(Aus der Universitätskinderklinik [Jenner-Spital] Bern
[Direktor: Prof. Dr. E. Glanzmann].)

Ueber Mumpsmeningoencephalitis und ihre differentialdiagnostischen Schwierigkeiten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Hans Steiner

Trachselwald (Bern)

1942

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. *E. Glanzmann* von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 4. März 1942.

Der Dekan der medizinischen Fakultät:
Prof. *A. v. Muralt*.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus Annales Paediatrici. Vol. 158. Nr. 5/6.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547623_0082

Historisches. Das Mumpsvirus besitzt neben seiner Affinität zu drüsigen Organen eine solche zum Zentralnervensystem. Die Symptome von seiten der Speicheldrüsen, dann der reifen, selten der unreifen Geschlechtsorgane (Hoden, Ovar, Mamma), Pankreas, Thymus, Schilddrüse und Niere sind ziemlich allgemein bekannt. Von den nervösen Erscheinungen, speziell der Meningitis, Encephalitis, Myelitis und Neuritis, kann dies weniger gesagt werden. Es beruht dies nicht etwa darauf, daß letztere Symptome erst seit kurzem bekannt wären, denn schon 1755 wurde ein tödlich verlaufender Fall von Parotitismeningitis von *Russel* und drei Jahre später ein solcher von *Hamilton* vermerkt. Weitere Arbeiten ohne große Einzelheiten erschienen 1812 durch *Frenel,* um die Jahrhundertmitte durch *Trousseau, Lynch, Malabouche* und *Niemeyer.* Eingehendere Abhandlungen entstanden erst 1873 durch *Gilliet,* vier Jahre später durch *Gailhard* und 1885 durch *Longuet, Lannois* und *Lemoine,* doch werden hier eigentlich nur schwere Einzelfälle, meist bei Erwachsenen, geschildert, und der Gedanke der Meningitis als mögliche Parotitiskomplikation wurde nur gestreift. Erst auf Grund der Untersuchung der Spinalflüssigkeit, also nach der Entdeckung von *Quincke* (1891), konnte die Beteiligung des ZNS. im Verlaufe des Mumps genauer erforscht werden. So stellten *Monod* 1902 bei sechs von acht an epidemischer Parotitis erkrankten Kindern, *Chauffard* und *Boidin* 1904 sogar bei Erwachsenen eine Lymphocytose der Zerebrospinalflüssigkeit fest. *Dopter, Nobécourt* und *Brelet* beschrieben schon deutliche Symptome der Meningitis bei Mumps. Doch wird in diesen Arbeiten die Meningitis meist als Komplikation der Parotitis behandelt, welche erst nach dem Zurücktreten der Speicheldrüsenschwellung auftritt. 1912 wies dann *Hutinel* darauf hin, daß die Mumpsmeningitis zwar 5—8

Tage nach dem Abklingen des Fiebers auftritt, daß sie aber manchmal die Parotisschwellung begleitet oder ihr sogar vorangeht. In den folgenden Jahren wächst die Kasuistik dann rasch.

Formen. Heute unterscheiden wir, wie *Glanzmann* 1938 erneut betont hat, folgende Formen von Mumpsmeningoencephalitis:

1. Postinfektiöse Form.
2. Parainfektiöse Form.
3. Prodromale Form.
4. Autonome Mumpsmeningoencephalitis.
5. Meningitis serosa parotidea latens.

Am häufigsten findet man sicher die postinfektiöse Mumpsmeningoencephalitis. Hier treten die Meningealsymptome im Stadium der Abheilung der Parotitis, nach Temperaturabfall und Rückgang der Drüsenschwellung auf. So berichtet zum Beispiel *Bubani* über eine große Mumpsepidemie von mehreren hundert Fällen, von denen fast alle zwei bis vier Tage nach Abklingen der Ohrspeicheldrüsenentzündung meningitische Zeichen zeigten; allerdings verliefen mit Ausnahme von zwei Fällen schwerer Meningitis, von denen der eine unter Koma und Krämpfen ad exitum kam, alle leicht.

Treten Parotisschwellung und meningitische Zeichen gleichzeitig auf, so spricht man von parainfektiöser Mumpsmeningoencephalitis. Die begleitende Meningitis kann dabei alle Zwischenstufen von maximaler Ausbildung bis zu den leichtesten Graden aufweisen. Gewisse Formen sind oft nur mit der Lumbalpunktion zu erfassen. Die von einigen Autoren im Stadium der Speicheldrüsenschwellung vorgenommenen Liquoruntersuchungen ergaben trotz Fehlens der Meningealsymptome bei etwa 25% der Kranken (*Hutinel* 10%, *De Massary* 23%, *Janbon* 21%, *Roux* 46%, *Wollstein* 23%) eine Drucksteigerung und geringe lymphocytäre Pleocytose (50—100). *Monod* bezeichnet diese Erscheinung als eine meningeale Reaktion (réaction méningée), andere, wie *Weißenbach,* sprechen von einer Meningitis serosa parotidea latens. *Schönfeld* betont die Aehnlichkeit dieser Form mit den meist klinisch latenten meningealen Begleiterscheinungen beim Zoster.

Außer diesen zwei Formen kommt nun aber noch eine dritte vor, welche noch vor der Speicheldrüsenschwellung auftritt und bei deren Erscheinen am dritten bis sechsten Tag sofort wieder zurücktritt. Diese prodromale Mumpsmeningoencephalitis wurde

eingehend von *Weißenbach* geschildert, der eine rein meningitische, eine meningoencephalitische und eine komatöse oder apoplektische Verlaufsform unterscheidet. Aehnliche Beobachtungen liegen vor von *Hallé, Tixier, Colomb* und *Mercier, Philibert, Wallgren, Bujwid* und neuerdings von *Martinelli, Jasinski, Butler, Fanconi.* Daneben sind nun noch Fälle gesehen worden, so von *Weißenbach* und *Basch, Philibert, Kolago* und *Popowski, Bergmark, Lavergne, Cayrel, Morquio, Halle,* in neuerer Zeit von *Wallgren, Eloy, Zemke, Howard, Paddock, Volochinov, Jasinski, Delille* und *Fanconi,* bei denen in eine Reihe von Mumpsepidemiefällen eingeschaltet entzündliche Veränderungen der Meningen und des Gehirns auftraten ohne jegliches Symptom von seiten der Speicheldrüsen, mit Ausnahme unter Umständen einer Rötung der Mündung des Ductus Stenonianus oder der Angabe von Schmerzpunkten *(Rilliet, Barthez). Weißenbach* spricht hier von autonomer Mumpsmeningoencephalitis, Meningoencephalitis parotidea idiopathica.

Diagnose. Gerade diese Variationsmöglichkeit der nervösen Symptome in bezug auf den Zeitpunkt des Auftretens im Vergleich zur Temperatursteigerung und zur Parotisanschwellung, ganz abgesehen von den Fällen, bei denen sich die Mumpsinfektion in Epidemiezeiten einzig und allein in meningoencephalitischen Erscheinungen kundtut, bedingt nun, daß die Genese plötzlich auftretender leichterer oder schwererer Reizsymptome von seiten des NS. im Verlaufe eines Mumps dem Arzt, sofern ein solcher bei der Leichtigkeit der Laiendiagnose «Ohrenmüggeli» überhaupt zugezogen wird, oft unklar bleibt, wenn nicht anamnestisch die vorausgehende Parotitis erwähnt wird oder er plötzlich auf eine beginnende Speicheldrüsenschwellung stößt.

Prognose. Erleichtert wird dieses Nichterkennen des Ursprungs oder sogar des Uebersehens leichterer Formen durch die gute Prognose. Wohl hat die Mumpsmeningoencephalitis öfters, besonders bei Erwachsenen, einen schweren Verlauf mit stürmischen, alarmierenden Symptomen, so daß man geneigt ist, eine Meningococcen- oder tuberkulöse Meningitis anzunehmen, doch endet sie meist ohne Residuen (abgesehen von der Acusticusstörung) mit vollständiger Genesung. Lähmungserscheinungen sind nur selten dauernder Natur. Fälle wie derjenige von *Cartagenova,* bei welchem noch zwei Jahre nach überstandener

Mumpsmeningoencephalitis eine geistige Beschränktheit vorhanden war, bilden große Ausnahmen. Tödlichen Ausgang sieht man fast nie. *De Lavergne, Kissel* und *Accoyer* berichten 1937 über 11, *Urechia* 1938 stellt, unter Beifügung eines eigenen, 13 Todesfälle zusammen. Dazu kommen in neuester Zeit noch die kasuistischen Beiträge von *Volpe* 1939 und *Donohue* 1941.

Verbreitung. Daneben aber bestehen, wie *Donohue* betont, epidemiologische und sicher auch örtliche Verschiedenheiten in bezug auf Häufigkeit des Auftretens der nervösen Symptome. Daß in Kriegsgebieten mit ihren gehäuften Parotitisepidemien auch meningoencephalitische Reaktionen keine Seltenheit sind, leuchtet ohne weiteres ein. Sonderbar sind die Verschiedenheiten in bezug auf einzelne Länder. So kennt die französische Literatur die méningite ourlienne et préourlienne viel besser als die des übrigen Europa. Gerade im deutschen Schrifttum finden sich, wie auch *Holtz* und *Bäumler* angeben, nicht sehr viele Abhandlungen über nervöse Symptome bei Parotitis. Im Handbuch der Kinderheilkunde von *Pfaundler* und *Schloßmann* zum Beispiel finden sich erst in der neuesten Auflage etwas ausführlichere Angaben über Erscheinungen des Zentralnervensystems bei Mumps. Aus Wien berichtet *Zischinsky,* ihm seien bei Parotitis noch niemals solche Komplikationen begegnet. In Norwegen werden nach *Gundersen* die zerebralen Symptome erst seit 50 Jahren erwähnt. Nach *Wallgren* und *Johannsen* ist die Mumpsmeningoencephalitis in Schweden keine Seltenheit, trotzdem man es im Hinblick auf die vorhandene Literatur glauben sollte. *Silwer* stellte alle im Karlskrona Naval Hospital behandelten Parotitiden zusammen und fand in 8—9% nervöse Erscheinungen; dieser relativ hohe Prozentsatz ist allerdings teilweise dadurch zu erklären, daß nur sehr schwere Mumpsfälle mit oft schon ausgebildetem zerebralem Syndrom ins Spital eingewiesen werden. In Polen wurde der Zerebralsymptome bei Mumps erstmals 1929 Erwähnung getan, worauf ihnen in den folgenden Jahren dann rasch mehrere größere Abhandlungen gewidmet waren. Auch Italien kennt nach *Grassi* die Mumpsmeningoencephalitis nur wenig. *Morquio* berichtet, daß nervöse Reaktionen bei Parotitis in Uruguay sehr gut bekannt sind, während sie im benachbarten Argentinien sozusagen nie vorkommen sollen. In Mittelamerika wiederum scheinen nach *Abril* und *Cardelle* nervöse Syndrome nach Mumps sehr selten zu sein. In

der nordamerikanischen Literatur finden sich neuerdings zahlreiche kasuistische Beiträge.

In dieser Richtung mögen die von *Löwenthal* angedeuteten rassischen Verschiedenheiten hinsichtlich Anfälligkeit gegenüber Parotitis und damit vielleicht auch der zerebralen Beteiligung interessieren. An Hand von vergleichsweisen Untersuchungen beim französischen und deutschen Heer in den Jahren 1902 bis 1906 schien er eine vermehrte Krankheitsbereitschaft der lateinischen gegenüber der germanischen Rasse nachweisen zu können. *Montgomery* denkt an einen eventuellen örtlichen Wechsel im Viruscharakter oder an das zufällige Zusammentreffen mit einem andern Virus oder auch einem Mikroorganismus. Daneben sind als Ursache Verschiedenheiten in Nahrung und Klima in Erwägung gezogen worden.

Häufigkeit. In Anbetracht dieser verschiedenen Tatsachen kann man leicht verstehen, daß die Häufigkeit der nervösen Mumpserscheinungen von den einzelnen Autoren sehr verschieden angegeben wird und man Werte von 1 bis 100 Prozent findet. Dabei ist natürlich wesentlich, ob nur das klinische Bild oder auch der Liquorbefund, der ja oft alteriert ist auch ohne klinisch feststellbaren Befund bezüglich Meningoencephalitis, Berücksichtigung finden. *Birnberg* bezeichnet die Meningoencephalitis als die häufigste Komplikation des Mumps vor dem geschlechtsreifen Alter, *Finkelstein* als die absolut häufigste Parotitisbegleiterscheinung überhaupt. *Fanconi* läßt systematisch jeden hochfieberhaften Mumpspatienten mit Brechen, Bauch- oder Kopfschmerzen lumbalpunktieren und erhob fast immer einen positiven Liquorbefund.

Kasuistik. Ich möchte nun über zwei kurz nacheinander in die Berner Universitätskinderklinik eingelieferte Patienten mit meningo-encephalitischen Erscheinungen berichten, bei denen anamnestisch eine vorangehende Parotitis epidemica zu erheben war, und erlaube mir, da der Krankheitsverlauf nicht alltäglich war, die Krankengeschichten eingehend anzuführen.

Fall I.

Anamnese: Früher: 1932 Pertussis, 1935 Varizellen, Scharlach, Otitis media catarrhalis dextra gefolgt von Adenotomie, 1936 Masern, Otitis media catarrhalis duplex mit stark nervösen Erscheinungen (leichte Krämpfe bei Untersuchung), Neigung zu acetonämischem Erbrechen.

Jetziges Leiden: Beginn der Erkrankung am 8. 6. mit leichten Ohrschmerzen beidseits ohne Gehörstörung. Gleichzeitig bestanden geringe

Schluckbeschwerden bei blassem Rachen und etwas vergrößerten, aber nicht entzündeten Tonsillen. Am 10. 6. trat eine stark spontan- und druckschmerzhafte Schwellung der sublingualen Drüsen auf. Ob auch die Lymphdrüsen am Kieferrand beteiligt waren, ließ sich nicht sicher abtasten. Die cervicalen Drüsen waren auf jeden Fall nicht vergrößert. Die linke Parotis zeigte eine geringe Beteiligung im vordersten untersten Abschnitt. Kein Abstehen des Ohres. Keine Veränderung des Gesichtsovals. Die Schwellung der sublingualen Drüsen hielt drei Tage an und ging dann allmählich zurück. Dafür stellte sich am 13. 6. auf der rechten Seite, unter und vor dem Ohr, eine stark schmerzende und druckempfindliche Anschwellung ein, die zu Abstehen des Ohres und Veränderung des Gesichtsausdruckes führte. Keine lokale Farb- oder Temperaturveränderung. Der zugezogene Spezialist für Ohrenkrankheiten stellte mit Sicherheit die Diagnose Parotitis epidemica dextra. Langsamer Rückgang der Schwellung nach wenigen Tagen. Die Temperatur war in dieser ganzen Zeit mäßig erhöht bis maximal 39. Häufig leichtes Schwindelgefühl.

Beinahe unmittelbar anschließend an diese Erscheinungen traten plötzlich heftige Kopfschmerzen und starkes Erbrechen auf, so daß das Kind nicht einmal mehr flüssige Kost zu sich nehmen konnte. Acetongeruch aus dem Munde wurde von den Eltern nie bemerkt. Keine Bauchschmerzen. Obstipatio. In der Nacht Einnässen, was sonst nie vorkam. Die Temperatur stieg auf 39,7. Patient war sehr empfindlich gegenüber jeglicher Berührung, besonders in der Nackengegend. Der Kopf konnte weder gebeugt noch nach der Seite bewegt werden. Ein Aufsitzen war unmöglich. Die Arme wurden ohne Schwierigkeit bewegt, hingegen konnten die Beine infolge starker Schmerzen weder zusammen noch einzeln gehoben werden. Einweisung als Notfall ins Jenner-Spital.

Familienanamnese: Keine Tuberkulose in der Familie. Eltern und eine 19jährige Schwester gesund. In der vom Kind besuchten Schule herrschte vor kurzem eine leichte Mumpsepidemie.

Status: 11,2 Jahre altes, kräftig entwickeltes und gut genährtes Mädchen. Haut: Das Kind sieht blaß aus und macht einen matten Eindruck. Haut rein, ohne Exantheme oder Narben. Subcutanes Fettpolster reichlich entwickelt. Turgor und Elastizität ordentlich.

Temperatur: Beim Eintritt 37,6 axillär.

Skelett: Muskulatur gut ausgebildet. Körperbau kräftig. Keine sichtbaren Deformitäten.

Parotis. Lymphdrüsen: Keine sicht- oder tastbare Schwellung der Parotis. Mäßig vergrößerte, indolente Sublingualdrüsen beidseits. Lymphdrüsen am Hals, in Axilla und Leiste nicht geschwollen.

Schilddrüse: Isthmus etwas breit.

Nervensystem: Das Kind beobachtet die Vorgänge in seiner Umgebung genau und gibt auf Fragen klare, eindeutige Antworten. Absolut freies Sensorium. Patient liegt ziemlich unbeweglich da und ist auf Berührung und Bewegungsversuche sehr empfindlich. Ein Aufsitzen, auch über seitlichem Umweg, ist unmöglich, und selbst ein Drehen auf die Seite gelingt nicht. Die Beine können der Unterlage entlang etwas hochgezogen werden. Ein Heben zusammen oder einzeln jedoch mißlingt. Die rohe Kraft ist gering. Die Arme zeigen gute Beweglichkeit in allen Richtungen bei ziemlich normaler

roher Kraft. Der Kopf wird steif gehalten und kann weder gebeugt noch nach rechts oder links gedreht werden. Die Nackenstarre ist stark bei nur ganz schwachem Vorwärtsneigen des Kopfes. Beim Hochheben an den Schultern geht der Kopf ziemlich gut mit. *Kernig* und *Lasègue* sind beidseits ausgeprägt vorhanden bei schon geringem Abheben des Beines von der Unterlage. Die Reflexe an der unteren Extremität sind etwas schwach, diejenigen der Arme von normaler Stärke. Die Bauchdeckenreflexe sind leicht gesteigert, besonders die oberen.

Augen: Lebhaft blickend, frei beweglich in allen Richtungen. Kein Nystagmus. Conjunctiven gut durchblutet. Skleren normal. Pupillen rund, isokor, auf Licht prompt reagierend.

Nase, Ohren: Keine Rhinitis. Keine Ohrdruckempfindlichkeit. Gehör gut.

Mund: Leichter Acetongeruch ex ore. Zunge feucht, mit geringem weißlichem Belag. Zähne in gutem Zustand. Tonsillen ohne besonderen Befund. Rachen blaß.

Herz: In normalen Grenzen. Töne rein, regelmäßig. Puls 90, kräftig. Blutdruck 125/85.

Lungen: Auf allen Feldern normaler Schall und vesikuläre Atmung ohne Rasselgeräusche. Atmung ohne Besonderheit.

Abdomen: In Thoraxniveau, weich. Leber und Milz nicht palpabel. Nierenlager frei, nicht druckempfindlich. Keine sonstigen druckschmerzhaften Stellen. Keine pathologischen Resistenzen. Genitale äußerlich ohne Besonderheit.

Verlauf:

15. 6. Das Kind gibt an, daß es zeitweise plötzlich nicht mehr gut sehe und Mühe habe, entferntere Dinge zu erkennen.

Lumbalpunktion: Druck stark gesteigert; es fließen rasch zirka 30 ccm Liquor ab. Farbe klar. *Pándy* mäßig stark positiv. *Nonne-Apelt* negativ. *Haine* deutlich positiv. Tryptophanreaktion ohne jeden blauen Ring. Zellen 600/3, 96% Lymphocyten, 4% Neutrophile. Mikroskopisch keine Mikroorganismen. Kultur nach 48 Stunden steril.

Patient fühlt sich nach der Punktion bedeutend wohler. Keine Sehstörung mehr. Nackenstarre, *Kernig* und *Lasègue* haben stark nachgelassen. Temperatur abends 37,7. Th: Luminal 20% 0,3 ccm i.m. Flüssige Kost mit Orangensaft, Tee und Schleimsuppe.

Urinbefund: Eiweiß, Nitrit, Urobilinogen, Zucker negativ. Aceton stark positiv. Sediment ohne Besonderheit.

16. 6. Blutbefund: Haemoglobin 98%. Erythrocyten 5,2 Mill. FI 0,95. Leukocyten morgens 8120, abends 6000. Neutrophile Stabkernige 0,5. Neutrophile Segmentkernige 37,5. Eosinophile 2,5. Basophile 0. Lymphocyten 56. Monocyten 3,5. Qualitative Verhältnisse: Neutrophile mit zum Teil etwas hypersegmentierten Kernen und leicht toxischen Zeichen.

Das Allgemeinbefinden ist weiterhin gebessert. Die Temperatur ist plötzlich auf 36,0 abgesunken. Keine Kopfschmerzen. Kein Erbrechen. Obstipation. Auf Klysma zweimalige Stuhlentleerung. Nackenstarre immer noch deutlich vorhanden, jedoch schon viel geringer als am Vortage. Der Kopf kann nach der Seite gedreht werden. *Kernig* und *Lasègue* haben bedeutend nachgelassen.

Die Beine können besser bewegt werden, und die Reflexe sind stärker geworden. Morotuberkulinprobe negativ. Im Urin Aceton mäßig stark positiv.

17. 6. Das Kind zeigt normale Temperatur und fühlt sich wohl. Das Aufsitzen gelingt, ohne daß Patient schwindlig wird. Nackenstarre, *Kernig* und *Lasègue* negativ.

20. 6. Trotz bestem Allgemeinbefinden heute vor dem Morgenessen etwas Erbrechen. Die bald darauf zugeführte Kost wird aber ohne weiteres ertragen.

23. 6. Patient steht zum erstenmal auf. Der Gang ist vorerst noch etwas unsicher, wird mit zunehmender Uebung aber bald völlig normal.

26. 6. Entlassung nach Hause in gutem Allgemeinzustand ohne irgendwelchen pathologischen neurologischen Befund.

Das Kind trat dann einen Erholungsaufenthalt an und fühlte sich völlig gesund, bis es am 27. 7. von einer niedrigen Ufermauer in den an dieser Stelle sehr seichten See fiel und dabei den Kopf in Stirngegend an einer Steinplatte anschlug. Entstehung einer Beule, jedoch keine äußere Hautverletzung. Kein Bewußtseinsverlust. Nach einem Tag absoluten Wohlbefindens traten plötzlich starke Kopfschmerzen und heftiges gehäuftes Erbrechen auf. Temperatur 37,4. Mäßig starkes Schwindelgefühl. Am 29. 7. stellte der zugezogene Spezialist für Kinderkrankheiten Schmerzen bei Kopfvorwärtsbewegung und Drehung nach der Seite fest. Aufsitzen mühsam. *Kernig* und *Lasègue* beidseits stark positiv. Patellarreflexe deutlich gesteigert, mit großer reflexogener Zone. Extremitäten gut beweglich. Allgemeine leichte Hyperaesthesie. Die Kopfschmerzen waren immer noch heftig, und das Erbrechen dauerte über Stunden unter starkem Würgen an. Die Erscheinungen bildeten sich dann im Verlauf der nächsten drei Tage allmählich zurück, und am 3. 8. konnte der Arzt keinen pathologischen Befund mehr feststellen. Da sich neuerdings wieder etwa eine vorübergehende Uebelkeit beim Aufstehen oder in der Schule mit Kopfschmerzen einstellte, kam Patient am 2. 10. zur Nachkontrolle. Es fanden sich dabei völlig normale Motilität und rohe Kraft, etwas gesteigerte Reflexe, keine Nackenstarre, leicht positiver *Kernig* und *Lasègue* bds., geringe allgemeine Hyperaesthesie bei schwachem Dermographismus. Der übrige Status zeigte keine Besonderheiten. Leichte Lymphocytose im Blutbild. Im Urin Urobilinogen stark, Urobilin und Aceton schwach positiv.

Epikrise und Differentialdiagnose. An der Diagnose Parotitis läßt sich in unserm Fall nicht zweifeln, obgleich — was nicht so häufig ist — die Erkrankung primär mit einer Schmerzhaftigkeit und Schwellung der sublingualen Drüsen begann und die linke Parotis nur sehr gering beteiligt war. Doch stellte sich drei Tage später eine klassische Parotitis der rechten Seite mit Temperaturanstieg, Schmerzen und Schwellung ein. Zudem herrschte etwas vorher eine Mumpsepidemie in der vom Kind besuchten Schule.

Kurz nach Abklingen der Erscheinungen traten plötzlich wieder hohes Fieber und die auf eine Meningitis hinweisenden

Symptome — in der französischen Literatur als le trépied méningitique lehrbuchmäßig bekannt —, heftiger Kopfschmerz, starkes Erbrechen und hartnäckige Obstipation, auf. Bei der Untersuchung konnte man dazu noch starke Nackensteifigkeit mit Unmöglichkeit des Aufsitzens, ausgeprägten *Kernig* und *Lasègue* bds. und allgemeine Hyperaesthesie feststellen. Auf letztere ist wahrscheinlich die Schmerzhaftigkeit jeder passiven und die Vermeidung jeder aktiven Bewegung zurückzuführen. Nicht ganz zum Bild paßt die Schwäche der Sehnenreflexe der unteren Extremität. Hingegen reagierten die Reflexe der Arme normal, und die Bauchdeckenreflexe waren sogar leicht gesteigert. Sensorium völlig frei. Trotzdem es naheliegend war, dieses Syndrom als postinfektiöse Mumpsmeningitis aufzufassen, mußte doch auch an andere Meningitiden, insbesondere Meningitis tuberculosa oder cerebrospinalis, gedacht werden. Besonders bei der autonomen und prodromalen Form kann die Differentialdiagnose oft große Schwierigkeiten machen auch bei genauer Kenntnis der Liquorveränderung bei Mumpsmeningitis.

Liquorbefund. Bei der Lumbalpunktion stellt man eine starke Drucksteigerung fest. Der Liquor ist klar, nur selten etwas trüb. So berichtet *Jasinski* über einen Fall mit stark opaleszierendem Liquor. Die Trübung veranlaßte ihn, noch vor der genauen Untersuchung eine Meningococcenseruminjektion zu machen. Die Flüssigkeit zeigte einen Zellgehalt von 170, ausschließlich Lymphocyten, und war bakteriologisch steril. Der weitere Verlauf mit einsetzender Schwellung der rechten Submaxillardrüse ergab einwandfrei die Diagnose Mumpsmeningitis. Fälle mit eitrigem Exsudat sahen u. a. auch *Brakhage, Johannsen, Holtz, Fanconi.* Die *Pandy*sche Reaktion ist mäßig positiv, die *Nonne-Apelt*sche Probe meist negativ. Die *Haine*sche Reaktion gibt stark an, besonders zu Beginn der Krankheit. Doch sahen *Weißenbach* und *Basch* auch unternormale Werte. Gleichzeitig sinkt nach *Jasinski* der Chloridgehalt leicht ab. *Weißenbach* gibt hier normale Werte an. Die Zellzahl bewegt sich nach *Friedman* um 200 pro 1 cmm, doch sind große Schwankungen nach unten und oben möglich. So sahen einzelne Autoren, wie *Silwer, Montgomery, Urbantschitsch, Kleinschmidt,* Zahlen von 3—50, andere, wie *Kolago, Popowski, McKaig, Woltmann, Kleinschmidt,* solche bis zu 3000. Eine Zellzahl von 6000 pro 1 cmm sah *Gordon* bei einem allerdings trotz Sektion diagnostisch nicht ganz ge-

sicherten Fall von Mumpsmeningoencephalitis. Charakteristisch ist dabei die oft enorme Lymphocytose bzw. nach *Fanconi* besser Mononukleocytose, mit nur seltenen Leukocyten. Ueber Kolloidreaktionen ist wenig in der Literatur zu finden. Differentialdiagnostische Möglichkeiten ergeben sich nach *Brakhage* in dieser Richtung nicht. Die *Wassermann*sche Reaktion kann positiv werden; *Smith* berichtet über zwei Fälle von sicherer Mumpsencephalitis mit vorübergehend positivem *Wassermann* bei negativen Eltern sechs Wochen nach Beginn der Erkrankung. Beim Stehenlassen bildet sich im Liquor kein Fibringerinnsel. Kulturen bleiben steril, und Meerschweinchenimpfungen verlaufen negativ.

In unserem Fall spricht die Anamnese mit dem plötzlichen Beginn der Erkrankung und der Abwesenheit von Tuberkulose in Familie und Umgebung gegen tuberkulöse Meningitis. Ein Herpes labialis, der nach *Fanconi* ausnahmsweise allerdings auch bei Mumpsmeningitis vorkommen soll, oder hämorrhagisch-embolische Effloreszenzen, die auf Genickstarre gedeutet hätten, finden sich nicht. Der klare Liquor macht eine Meningococcenmeningitis unwahrscheinlich. Aus dem Globulingehalt lassen sich keine sicheren differentialdiagnostischen Schlüsse ziehen, wenn auch bei Genickstarre die Eiweißvermehrung oft sehr stark ist. Hingegen weist der erhöhte Zuckerwert deutlich auf eine Mumpsmeningitis hin, obgleich ja bekanntlich die Zuckerverminderung und analog die Chlorherabsetzung im Beginn der tuberkulösen Affektion noch fehlen kann. Die negative Tryptophanreaktion, die nach dem Urteil der meisten Autoren *(Bock, Schuhmacher, Lichtenberg, Glanzmann, Fanconi)* bei nicht eitrigem Liquor ohne Blutbeimengung oder Xanthochromgehalt diagnostisch gut brauchbar ist, bei einer Zellzahl von 200 deutet gegen Tuberkulose. Die bei Mumps- und Tuberkulosemeningitis ähnlichen Zellzahlen mit ausgesprochener Lymphocytose, die allerdings bei Parotitis viel stärkere Grade erreichen kann, und auch das genaue Meningogramm mit der Möglichkeit der Schädigung der Polynukleären durch die Tbc.-Bazillen *(Fanconi)* erlauben keine sichere Differentialdiagnose, falls nicht im Spinngewebsgerinnsel der *Koch*sche Bazillus nachgewiesen werden kann. Tierversuche kommen zu spät. Bei Meningococcenmeningitis finden sich meist höhere Zellzahlen mit vorwiegenden Neutrophilen, die im Meningogramm oft starke Zerfallserscheinungen zeigen, und im Sediment oder in der Kultur die typischen Diplococcen. Unser

Liquor war völlig steril, womit mit ziemlicher Sicherheit auch andere purulente Meningitiden ausgeschaltet sind.

Blutbefund. Wir durften also das meningitische Syndrom auf die vorangehende Mumpserkrankung zurückführen, dies um so mehr, als auch die *Moro*sche Probe negativ war und ein auf Genickstarre hinweisendes Blutbild mit starker Leukocytose und Ueberwiegen der Neutrophilen ganz fehlte. Im Gegenteil fand sich bei normaler Leukocytenzahl eine leichte Lymphocytose. Dies stimmt mit dem Befund von *Schoenthal* überein, der betont, daß trotz der nervösen Komplikation die bei Parotitis epidemica typische leichte Lymphocytose *(Krestnikow, Wile, Feiling)* meist erhalten bleibt. Im Urin infolge Hunger und Erbrechen Aceton stark positiv.

Augenkomplikationen. Der Verlauf gab uns recht. Schon kurz nach der Lumbalpunktion ließen die meningitischen Symptome nach; interessant ist, daß dabei auch eine vorübergehende Störung des Sehvermögens, die deshalb wohl als meningeale Reaktion *(Dopter, Butler)* und nicht als über den Blutweg entstehende Infektion *(Fuchs)* aufzufassen ist, verschwand. Komplikationen von seiten des Auges sind selten. Am ehesten trifft man nach *Villard* Dacryoadenitis und Neuritis optica; daneben kommen aber auch Augenmuskel- und Akkommodationslähmungen, Iritis, Iridocyclitis, Glaskörper- und Netzhautveränderungen vor. In diesem Zusammenhang sei noch auf das *Heerfordt*sche Syndrom (Febris uveoparotidea subchronica) hingewiesen, das von *Heerfordt* als eine spezielle Form von epidemischer Parotitis betrachtet wird, während andere Forscher *(Lundsgaard, Mackay, Lehmann)* darin nur eine besondere Lokalisation des Mumpsvirus sehen. In letzter Zeit sind diese Theorien wegen des nicht epidemischen Auftretens, des Fehlens einer Kontagiosität, des Erscheinens bei früheren Mumpspatienten und des chronischen Verlaufs verlassen *(Toulant, Morard)*, und das Syndrom wird durch *Pautrier, Perrault* und Mitarbeiter der *Besnier-Boeck-Schaumann*schen Krankheit zur Seite gestellt, über deren Aetiologie sie keinen endgültigen Schluß zu ziehen wagen (Tbc., Lues, Virus). — In seltenen Fällen bleibt das Sehvermögen erheblich und dauernd eigeschränkt. So berichten *Mikulowski* über einen Fall mit Panophthalmitis oc. sin. und nachfolgender Atrophie und *Woodward* über einen solchen mit Opticusatrophie und völliger Erblindung.

Vier Tage nach Beginn des meningitischen Syndroms waren die Nackenstarre, *Kernig* und *Lasègue* verschwunden, und zehn Tage später konnte das Kind ohne pathologischen neurologischen Befund entlassen werden. Nun traten aber ziemlich genau einen Monat später anläßlich eines kleinen Sturzes nach einem freien Intervall von einem Tag erneut Kopfschmerzen, Erbrechen und Fieber auf, und die Untersuchung ergab Nackenstarre, *Kernig* und *Lasègue* bds. positiv und gesteigerte Reflexe — mit andern Worten eine typische Meningitis. Die Erscheinungen bildeten sich innert drei Tagen zurück. Gegen die Entstehung der Hirnhautreizung durch das Trauma an sich ohne Infektion (Liquor meist blutig oder xanthochrom) sprechen dessen Geringfügigkeit, der knappe zeitliche Abstand und der weitere Verlauf. Ein commotioneller Zustand oder eine Kontusion (kein freies Intervall) sowie eine Compressio cerebri (Druckpuls usw.) konnten ausgeschaltet werden. Bei einer Nachkontrolle zwei Monate später konnten wir außer einer leichten Reflexsteigerung nichts Besonderes mehr nachweisen.

Besonderheit. Dieser Fall zeigt ein charakteristisches Merkmal: den Verlauf in zwei Etappen mit einem dazwischenliegenden freien Intervall von etwas mehr als einem Monat. Eine ähnliche Mitteilung über zweiphasischen Verlauf liegt vor von *Mathon* und *Sovak* bei einem 9jährigen Mädchen, das zu Beginn der Parotitis meningeale Symptome, wie Kopfschmerz und Erbrechen, und am 9. Krankheitstag nach symptomlosem Intervall encephalitische Erscheinungen mit Lähmungen aufwies. Auch *Hotz* und *Fanconi* sahen ein 7jähriges Mädchen, das 8 Wochen nach beidseitigem Mumps an langdauernder Meningitis erkrankte und zirka einen Monat nach deren Abheilung erneut Reizsymptome von seiten der Meningen zeigte. Ersterer diagnostizierte eine sichere Mumpsmeningitis, letzterer dachte eher an eine subakut verlaufende idiopathische benigne mononukleäre Meningitis, da er Hirnhautreizungen, die mehr als drei Wochen nach Parotitis auftreten, nicht mehr als Meningitis parotidea deuten will. Gegen diese Auffassung spricht unsere Beobachtung, bei der ein sehr spätes Neuaufflammen einer anscheinend gänzlich abgeheilten Meningitis vorlag, und wir müssen uns fragen, wie diese plötzliche Aktivierung zustande kommen konnte.

Virus. Das Mumpsvirus ist ziemlich resistent und konnte von *Levaditi, Findlay* und *Clarke* in 50%iger Glyzerinkochsalz-

lösung mindestens 5 Wochen aktiv erhalten werden. In der Parotis wurde das Virus von *Steinmaurer* mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskopes noch am 10. Tag bei nur mehr kaum merklicher Schwellung nachgewiesen. Tierversuche mit keimfreiem Speichel gelangen zum Teil gerade noch bis zu diesem Zeitpunkt *(Wollstein)*. Daß das Virus seine Infektiosität in der Parotis aber noch viel länger behalten kann, geht aus dem Bericht von *Bernutz* hervor, daß Kinder, die absolut geheilt schienen, nach 6 Wochen bei einer Reise aufs Land die Krankheit dort verbreiteten. Ob dies auch hier zutrifft, läßt sich nicht entscheiden. Bei unserer Beobachtung scheint sich aber das neurotrope Virus im Augenblick der Aktivierung schon lange im ZNS. befunden zu haben, indem ja bereits gleichzeitig mit der Parotisschwellung eine parainfektiöse Meningitis einsetzte.

Disposition. Die Fixation in der nervösen Substanz wurde durch eine individuelle Disposition begünstigt. *Lavergne* berichtet, daß heftige meningitische Reaktionen sich hauptsächlich bei Kindern einstellen, deren NS. weniger resistent ist, sei es durch individuelle Disposition, sei es durch Heredität. Bei unserem sehr lebhaften Kind findet die nervöse Konstitution ihren Ausdruck in der Neigung zu acetonämischem Erbrechen in der Jugend, zu leichten Krampferscheinungen anläßlich der Untersuchung und in der allgemeinen Reflexsteigerung. Eine wie wichtige Rolle eine persönliche Disposition zu nervösen Erscheinungen spielen kann, zeigt die Beobachtung von *Bridgeman* bei einem Knaben, der einige Tage nach einer Parotitis starke meningitische Symptome mit entsprechendem Liquorbefund zeigte und zirka ein Jahr später im Anschluß an Masern an einer Encephalitis mit Delirium ohne Liquorveränderung erkrankte, die innert zwei Wochen abheilte. *Boenheim* führt einen Patienten von *Demme* an, der sowohl bei Parotitis wie später bei Diphtherie deliriöse Zustände aufwies. Ueber einen Fall von prodromaler Meningitis bei einem epileptischen Kind berichtet *Martinelli*. Auch *Liégeois* und *Glénereau* betonen die Rolle der Epilepsie.

Daneben besteht aber auch die Möglichkeit einer familiären Tendenz zu meningoencephalitischen Erscheinungen nach Parotitis. Eine Häufung solcher Symptome innerhalb einer Familie ist allerdings selten. *Paddock* sah eine ausgedehnte Mumpserkrankung in einer Familie mit 5 Kindern; 3 davon zeigten typische Parotitis, die zwei andern — eineiige Zwillinge — Meningitis mit

nur unwesentlicher Speicheldrüsenschwellung. In der Literatur konnte er sonst keine Angaben über Mehrzahl von Fällen in der gleichen Familie finden. Aus neuerer Zeit bestehen einzig noch die Angabe von *Wallgren* und diejenige von *Montgomery* über Mumpsmeningoencephalitis bei zwei Brüdern *.

Auslösung. Auf dieser Grundlage war die Auslösung des zerebralen Syndroms nicht schwer. In unserm Fall genügte schon der leichte traumatische Schock zum Wiederaufleben des Prozesses. Es erinnert dies an die von *Frey* beschriebenen Fälle von Poliomyelitis im Anschluß an Trauma, bei denen *Frey* die Möglichkeit der Entstehung einer Art traumatischer Allergie andeutet. Sicher können auch beim Mumps allergische Momente eine Rolle spielen. So betonen *Mayerhofer* und *Bruce Pearson* den allergischen Charakter der von ihnen als Parotitisrezidive bezeichneten Erscheinungen. Ebenfalls in dieser Richtung gehen die Beobachtungen von *Glanzmann,* der masern- und rubeolenartige Exantheme, in seltenen Fällen sogar anaphylaktoide Purpura wenige Tage nach Mumps unter leichten Gelenkschmerzen auftreten sah. *Schönfeld* wiederum berichtet über Erythema-nodosum-ähnliche Erscheinungen.

Auch Insolation soll die Auslösung der Meningitis bewirken können. So sah *Fanconi* bei einem geburtstraumatisch geschädigten Kind, das lange barhaupt der Sonne ausgesetzt war, kurz vor der Parotisschwellung Hirnhautreizung auftreten. Differentialdiagnostisch wird aber eine Insolationsmeningitis schwerlich abgrenzbar sein.

Fall II.

Anamnese: Früher: Cystitis mit 6 Monaten, Masern, Pertussis, keine Unfälle. Am 27. 7. erkrankte das Kind mit einer Schwellung der rechten Parotisgegend, und zwei Tage später zeigte auch die linke Parotis eine Verdickung. Veränderung des Gesichtsovals. Die Schwellung befand sich hauptsächlich unter und vor dem Ohr, hob das Ohrläppchen deutlich ab und zeigte zuerst weiche, dann eine etwas härtere Konsistenz. Irgendeine Hautverfärbung oder eine lokale Temperaturerhöhung bestanden nicht. Beide Parotisdrüsen schmerzen stark und waren auch auf Druck sehr empfindlich. Gleichzeitig klagte das Kind über Ohrenschmerzen bds. Gehör immer gut. Schluckbeschwerden waren nicht vorhanden; der Hals sei nie rot gewesen. Die Temperatur schwankte zwischen 38 und 39 während 2—3 Tagen und

* Anmerkung anläßlich Korrektur: Nach Abschluß dieser Arbeit erschien in der Ztschr. Kinderhk. 1941, 62, 766 eine Mitteilung von *G. Bonell* über familiäre Mumpsencephalomeningitis bei Mutter, Sohn, Tochter und Hausgehilfin mit günstigem Verlauf.

sank dann im Verlauf der nächsten acht Tage zur Norm ab. Keine Kopfschmerzen, aber leichtes Schwindelgefühl. Keine Bauchschmerzen, Stuhlgang immer in Ordnung. Das Kind hütete acht Tage das Bett und stand am 3. 8. ohne Schmerzen und mit nur noch geringer Schwellung der Parotis wieder auf. Völlige Rückbildung innert einer weiteren Woche. Wohlbefinden bis Mitte August; zu diesem Zeitpunkt fiel den Eltern das häufige Blinzeln des Kindes auf. Dieses klagte über Flimmern vor den Augen und leichte Kopfschmerzen. Einige Tage später trat ein rhythmisches Klopfen in den Ohren auf, «wie wenn ein Töff (Motorrad) komme».

Jetziges Leiden: Beginn der Erkrankung am 25. 8. mit leichter Muderigkeit und Kopfschmerzen, die aber bald wieder verschwanden. Am Tag darauf hütete das Kind das Bett bei geringen Nackenschmerzen und Temperatur 37,4. Am 27. 8. herrschte Wohlbefinden, und Patient stand auf. Am 28. 8. stellten sich aber dann die Nackenschmerzen erneut ein. Das Fieber wurde nicht gemessen. Am folgenden Tag blieb das Kind im Bett. Das Aufsitzen war mühsam, der Nacken schmerzte, und das Kopfweh war stark. Temperatur morgens 37, mittags 38, abends 39. In der Nacht vom 29. auf den 30. 8. häufiges heftiges Erbrechen. Stuhlgang in Ordnung; das Kind ging noch selbst auf den Topf. Am 30. 8. saß Patient nur noch auf Befehl auf und sank sofort wieder in die Kissen zurück. Nachmittags trat plötzlich ein Krampfzustand der Hände auf, indem die Fäuste so fest geschlossen wurden, daß sich die Fingernägel ins Fleisch einbohrten. Das Kind rief ängstlich der Mutter, sie solle ihm die Hände auftun. Gleichzeitig verfiel auch das rechte Bein in eine krampfartige Streckstellung. Der Anfall dauerte zirka eine Viertelstunde und trat später mit kürzerer Dauer noch zweimal auf. Kein Schaum vor dem Munde. Bewußtsein völlig erhalten. Antworten richtig, ohne Sprechstörung. Kein Doppeltsehen. Schwindel beim Gehen ohne gerichtete Falltendenz. Obstipation. Infolge Verschlechterung des Zustandes Einweisung ins Jenner-Spital.

Familienanamnese: Ein 8jähriges Schwesterchen zeigte Mitte Juni eine linksseitige Parotitis. Erneutes Kranksein am 28. 8. mit heftigen Kopfschmerzen und Temperaturanstieg auf 39,4. Am 29. 8. häufiges Erbrechen. Temperatur morgens 38,5, dann Abfall. Keine deutlichen meningitischen Erscheinungen feststellbar. Am folgenden Tag fieberfrei. Das andere Schwesterchen, 6jährig, erkrankte am 21. 8. an doppelseitiger Parotitis. Erneute Erkrankung am 2. 9. mit starken Kopfschmerzen und Fieberanstieg auf 39. Kein Erbrechen. Kein sicherer Meningitisbefund. Abheilung innert 2 Tagen. Ein dreijähriges Brüderchen wurde nie krank. In der Umgebung seit Mai, andauernd bis jetzt, zahlreiche Parotitisfälle. Im Nachbarhof machten Kinder und Erwachsene Ende Mai ziemlich heftige Parotitiden durch. In der Umgebung herrscht gleichzeitig auch eine starke Kinderlähmungsepidemie.

Status: 10,8 Jahre altes Mädchen von schlankem (Länge 147, normal 136 cm) und magerem (Gewicht 26,3, normal 30,5 kg) Wuchs. Nervensystem: Auffällig beim ersten Eindruck der etwas starr geradeaus gerichtete Blick und das dauernde, etwas maskenhafte Lächeln mit stark ausgeprägten Mundfalten. Patient ist beim Herausheben aus dem Krankenwagen ziemlich schlaff, sinkt in den Knien ein, ist aber mit Unterstützung imstande, einige Schritte selbst zu gehen. Der Gang ist dabei etwas schwerfällig, weil die Fußspitzen

nur mühsam vom Boden abgehoben werden, und zugleich taumelnd, als ob das Gleichgewicht nur mit Not gehalten werden könnte. Eine gerichtete Falltendenz besteht aber nicht. Das Kind kann ohne Hilfe aufsitzen und bei ziemlich angezogenen Knien die Arme vor der Brust verschränken. Hingegen kann das Knie auf keiner Seite geküßt werden. Starke Nackenstarre. Hebt man Patient an den Schultern hoch, so fällt der Kopf sofort haltlos nach hinten. *Kernig* und *Lasègue* bds. deutlich positiv. Die Beine können in jeder Richtung maximal bewegt werden. Sie zeigen keine Verminderung der rohen Kraft. Keine Spastizität oder Rigidität. Analoge Verhältnisse bei den Armen; hier ist eigentümlich die Unmöglichkeit, die stark geschlossenen Hände zu öffnen. Eine Streckung der Finger ist nur unter Anwendung starker Gewalt möglich. Dabei keine Schmerzen. Reflexe alle gute auslösbar, leicht gesteigert, besonders an den unteren Extremitäten, jedoch ist kein Klonus auslösbar. Keine pathologischen Reflexe. Leichtes Nabelwandern bei Auslösung der Bauchdeckenreflexe. Mäßig starker Dermographismus ruber. Hyperaesthesie bei Berührung im Rücken. Sensibilität sonst in Ordnung. Kniehaken- und Fingernasenversuch ohne grobe Störung.

Uebriger Status: Haut: Wangen etwas gerötet. Haut sonst blaß, rein, ohne Exantheme oder Narben. Subcutanes Fettpolster gering. Turgor und Elastizität ordentlich.

Temperatur: Febril.

Skelett: Schlank, ohne sichtbare Deformitäten.

Parotis. Lymphdrüsen: Keine Schwellung der Parotis sicht- oder tastbar. Lymphdrüsen an allen Stationen leicht vergrößert, indolent.

Schilddrüse: Ziemlich stark vergrößert, teils diffusen, teils eher etwas knotigen Charakter aufweisend.

Augen: Etwas starr blickend, in allen Richtungen frei beweglich. Kein Nystagmus. Konjunktiven und Skleren normal. Pupillen rund, ziemlich weit, von gleicher Größe, auf Licht mäßig stark reagierend.

Nase. Ohren: Keine Rhinitis. Ohren nicht druckempfindlich. Trommelfellbefund normal. Gehör gut.

Mund: Kein Zähneknirschen. Der Mund kann gut geöffnet werden. Starker Foetor ex ore. Zunge feucht, stark grau belegt. Gebiß mit einzelnen kariösen Zähnen. Tonsillen hypertrophisch, mäßig zerklüftet, ohne sichtbare Pfröpfe. Rachen leicht gerötet.

Herz: Von normaler Konfiguration. Töne rein, regelmäßig. Puls 130, kräftig.

Lungen: In allen Feldern normaler Schall und Vesikuläratmen ohne RG. Atmung ziemlich tief, langsam, rhythmisch.

Abdomen: Kein Opisthotonus. Abdomen eingesunken. Leber und Milz nicht palpabel. Nierenlager frei. Keine pathologischen Resistenzen. Keine Druckempfindlichkeit. Genitale äußerlich ohne Besonderheit.

Verlauf:

30. 8. Lumbalpunktion: Druck mäßig gesteigert; es fließen ziemlich rasch zirka 15 ccm Liquor ab. Farbe klar. *Pandy* deutlich positiv. *Nonne-Apelt* negativ. *Haine* stark positiv. Zellen 960/3, 60% Lymphocyten, 40% Neutrophile. Mikroskopisch keine Mikroorganismen. Kultur nach 48 Std. steril.

Das Kind wird abends eingeliefert. Temperatur 39,4. In der Nacht ist es unruhig und streckt ständig die Beine, besonders das rechte, zum Bett heraus. Der Krampfzustand der Hände ist gelöst. Tee wird gern genommen. Der Mund kann gut geöffnet werden. Schluckschwierigkeiten bestehen nicht. Th: Poliomyelitisrekonvaleszentenserum 20 ccm i.m.

31. 8. Urinbefund: Eiweiß Spur. Nitrit, Urobilinogen, Zucker negativ. Aceton leicht positiv. Sediment ohne Besonderheit.

Patient liegt auf dem Rücken, hat den Kopf nach rechts gedreht und blickt mit großen Augen und weiten Pupillen meist starr geradeaus. Lidschlag selten. Hie und da Verfolgen einer Person mit den Augen. Keine Augenmuskellähmungen. In Gegensatz dazu steht ein dauerndes sphinxartiges Lächeln. Der Mund wird etwas weniger gut geöffnet. Die Zunge kann gerade herausgestreckt werden. Schlucken flüssiger Kost noch ordentlich. Furchtbares Schwitzen am Kopf, so stark, daß das Kopfkissen mehrmals gewechselt werden muß. Geringere Transpiration am übrigen Körper. Temperatur 40,0. Puls 160, kräftig. Atmung zeitweise völlig normal, zeitweise tief, langsam ziehend. Kein periodischer Wechsel. Arme gebeugt. Rechtes Bein in ständiger Bewegung, linkes Bein ruhig. Aufsitzen nur mit Hilfe. Der Urin wird unter sich gelassen. Obstipation. Im Verlauf des Vormittags tritt ein heftiges Phantasieren auf. Das Kind redet ununterbrochen bei fast geschlossenem Mund von Begebenheiten zu Hause. Gedankenflüchtigkeit. Das Schwatzen zeigt gleichförmigen Tonfall und ist gut verständlich. Unterbricht man den Wortschwall mit einer Frage, so antwortet Patient sofort und gibt sinngemäß klare Auskunft. Gehör gut. Sofort nachher aber setzt das Phantasieren erneut ein. Th: *Pettit*-Serum 10 ccm i.m.

1. 9. Blutbefund: Haemoglobin 80%. Rote 4,5 Mill. FI 0,88. Weiße 6700. Neutrophile Stabkernige 4. Neutrophile Segmentkernige 78. Eosinophile 0. Basophile 0. Lymphocyten 12,5. Monocyten 5,5. Qualitative Verhältnisse ohne Besonderheit.

Gestern abend Temperatur plötzlich abgesunken auf 36,4. Das Phantasieren hält die ganze Nacht an, hört aber vormittags dann auf. Lächeln seltener. Dafür fließen nun plötzlich große Mengen Speichel und Schleim zu den Mundwinkeln heraus, so daß mehrere vorgelegte Windeln völlig durchnäßt werden. Gleichzeitig bilden sich vor dem Mund Schaum und Flüssigkeitsblasen. Die Atmung wird dadurch brodelnd, und pulmonal findet man Zeichen eines beginnenden Lungenödems. Puls schnell, etwas schwächer. Blutdruck 114/60. Temperatur 38,2. Starkes Schwitzen an Oberlippe und seitlich der Nasenflügel. Bläuliche Gesichtsfarbe. Matscher Eindruck. Das Bewußtsein ist jedoch nicht verloren; das Kind antwortet richtig auf Fragen. Der Mund wird dabei nur noch wenig geöffnet. Nahrungsverweigerung.

Lumbalpunktion: Druck mäßig gesteigert; es fließen 10 ccm Liquor ab. Farbe klar. *Pándy* schwach positiv. *Nonne-Apelt* negativ. *Haine* stark positiv. Tryptophan negativ. Zellen 98/3, 80 Lymphocyten, 18 Neutrophile. Mikroskopisch keine Mikroorganismen.

Therapeutisch werden noch Aderlaß und Traubenzucker i.v. versucht, jedoch ohne jeden Erfolg. Der Zustand verschlechtert sich zusehends. Temperatur 37,4. Immer aber ist das Kind völlig klar; es begrüßt seinen Vater und trägt Grüße an jedes einzelne seiner Geschwister auf. Fünf Minuten

später plötzlich Blaßwerden, Schnappen nach Luft und Exitus ohne jeden Krampfzustand.

Epikrise und Differentialdiagnose. Bei der Einlieferung dieses Kindes in unsere Klinik war uns bekannt, daß in der näheren Umgebung seines Wohnorts eine Kinderlähmungsepidemie herrschte, weil bereits 5 Fälle von dort bei uns in Behandlung standen. Der Verdacht auf eine ebensolche Erkrankung bei diesem Patienten war deshalb sicher gerechtfertigt. Andererseits aber ergab die Anamnese, daß das Kind Ende Juli an doppelseitiger Parotitis mit hoher Temperatursteigerung erkrankt war. Daß es sich wirklich um Mumps handelte, kann an Hand der vorliegenden typischen Symptome nicht bezweifelt werden. Zudem machten Mitte Juni und Ende August zwei Geschwister eine Parotitis durch, und in der Umgebung herrschte seit Mai eine starke Mumpsepidemie. Die in der Vorgeschichte erwähnten Symptome Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackenstarre konnten demnach auch als beginnende Mumpsmeningitis gedeutet werden, wobei allerdings das freie Intervall mit vier Wochen etwas lang war. Denn, abgesehen von den nicht allzu häufigen Fällen, wo die Mumpsmeningoencephalitis gleichzeitig mit der Drüsenschwellung auftritt, und den seltenen Ausnahmen, wo sie sogar der Parotitis vorangeht, konnten wir bei der Durchsicht der uns zugänglichen Literatur und der Zusammenstellung der Zeitdifferenz zwischen Auftreten der Drüsenanschwellung und Erscheinen der zerebralen Symptome feststellen, daß diese Zeitspanne sich im weitaus größten Teil der Fälle um acht Tage herum bewegt. Wahrscheinlich gehören hierher — in der Form ganz abortiv verlaufender meningoencephalitischer Reizerscheinungen — auch einige der Befunde, wo *Lederer,* in Anlehnung an die Beobachtungen von *Hecht* bei Masern, von zweitem Kranksein bei Mumps spricht. Angaben mit einer Differenz von zwei Wochen sind schon ziemlich selten, und eine Zeit von drei Wochen fanden wir einzig in dem schon früher erwähnten Fall von *Woodward.* Es liegen somit hier ähnliche Verhältnisse wie bei Varizellen- oder Vakzinationsencephalitis vor *(Glanzmann).* Neuerdings will allerdings *Kleinschmidt* nichts mehr von einer normierten Inkubationszeit wissen.

Die Diff.-Diagnose mußte sich also in erster Linie mit Poliomyelitis und Mumpsmeningoencephalitis befassen. Anamnestisch waren besonders das nach völliger Rückbildung der Speicheldrü-

senerkrankung auftretende Flimmern vor den Augen und das Klopfen in den Ohren von Interesse, erinnerten diese Gehörstörungen doch an den Befund von *Voß* bei einem Knaben, der im Anschluß an Mumps quälendste, intensivste Ohrgeräusche zeigte, «als ob eine ganze Fabrik im Ohr wäre». Das Gehör, das in seinem Fall erheblich geschädigt war (linksseitige Taubheit), schien bei uns nicht gestört. Der gleiche Knabe wies auch ein schweres Schwindelgefühl auf, «als ob das Bett auf und nieder ginge». Auch in unserm Fall bestand eine leichte Gleichgewichtsstörung, die sich in Schwindel und leicht taumelndem Gang äußerte.

Gehörkomplikationen. Voß — wie auch *Johannsen* — nimmt an, daß solche Störungen von seiten des innern Ohrs im Verlauf des Mumps stets Folgeerscheinungen einer Meningitis sind, und daß damit die gleichen Verhältnisse wie bei der luetischen Meningitis des Frühstadiums vorliegen. In ähnlicher Weise sucht *Urbantschitsch* die Ursache für die Gehörschädigungen in einem serösen Erguß auf toxischer Grundlage innerhalb der Nervenscheide. Wird das Exsudat aufgesaugt, so kommt es eben zur Heilung; wenn allerdings die Kompression der Nervenfasern durch den Erguß zu lange dauert, so daß schon dadurch deren Vitalität geschädigt wird, oder sogar Organisation eintritt, erlischt ihre Funktion. Auch *Weinstein* tendierte in dieser Richtung, schloß aber mit *Mayer* die Möglichkeit direkter Metastasen im Labyrinth ähnlich denjenigen in den Geschlechtsorganen nicht aus. Wenig Wahrscheinlichkeit bietet die Theorie der Weiterleitung des Prozesses per continuitatem, die von einem Teil vornehmlich älterer Autoren vertreten wurde.

Diese Störungen sind häufiger, als man anzunehmen geneigt ist. Keine andere akute Infektionskrankheit außer Scharlach ergreift das Gehörorgan so häufig wie Mumps. So gibt *Ruhraeh* an, daß nach statistischen Angaben von *Hubbard* bei den 50 000 Taubstummen der Vereinigten Staaten in 3—5% der Mumps als ätiologischer Faktor angegeben wird, was 1500—2500 Mumpsertaubungen ergibt.

Während diese Akoasmen als Brückensymptome gut zum Bild der Mumpsmeningitis zu passen schienen, waren sie beim *Heine-Medin* nicht unterzubringen, da über derartige Hörstörungen im Verlaufe der Poliomyelitis nichts bekannt ist.

Der in der Vorgeschichte vermerkte Dromedartypus des Fiebers ließ keine sicheren Schlüsse zu, da der biphasische

Verlauf ein Charakteristikum vieler Ultraviruskrankheiten zu sein scheint. *Glanzmann* wies darauf hin, daß der zweigipflige Charakter der Temperaturkurve außer beim *Heine-Medin* — bei dem er übrigens in ganz verschiedener Häufigkeit auftritt — auch bei Masern, Pocken und der Schweinehüterkrankheit auftritt. *Fanconi* will sogar bei der Parotitis einen biphasischen Verlauf sehen, indem die erste Phase der Speicheldrüsenerkrankung, die zweite dem meningitischen Schub entsprechen soll.

Störungen des extrapyramidal-motorischen Systems. Eigentümlich war die Angabe, die wir auch anläßlich der Eintrittsuntersuchung bestätigen konnten, von kürzer oder länger dauernden myotonischen Erscheinungen im Gebiet der Hände und des rechten Beines. Die Fäuste wurden plötzlich ganz fest geschlossen und waren vorübergehend nur noch unter Anwendung grober Gewalt zu öffnen. Rechtes Bein gleichzeitig in Streckstellung. Später stellte sich dann im Gegensatz dazu eine starke motorische Unruhe, insbesondere des rechten Beines, ein. Anscheinend handelte es sich hier um Störungen des extrapyramidal-motorischen Systems *(Runge)*, wofür auch das maskenhafte Lächeln, das keiner Facies poliomyelitica entsprach, das Reden bei gänzlich unbewegten Lippen und geschlossenem Mund (Trismus) und vielleicht sogar die starken Schweißausbrüche sprechen würden. Eigentümlicherweise beschränkte sich auch hier wie bei der von *Wegelin* beschriebenen Mumpsencephalitis das Schwitzen hauptsächlich auf den Kopf. Doch findet man auch beim *Heine-Medin* umschriebene Schweißausbrüche, am häufigsten am Kopf *(Müller, Häßler)*, wo sogar nur eine Gesichtshälfte befallen sein kann *(Peabody, Glanzmann)*.

Solche *Parkinson*-ähnliche Symptome sind bei Mumpsencephalitis bekannt. *Bedingfield* berichtet über einen Fall von prodromaler Mumpsencephalitis (Intervall zwischen nervösen Erscheinungen und Parotitis 10 Tage), der Rigidität mit starkem Faustschluß und Hyperextension der Beine, *Parkinson*schen Gesichtsausdruck und später myoklonische Erscheinungen zeigte. Völlige Extremitätenrigidität und Trismus beobachtete *Gordon*. Analoge zum extrapyramidalen Syndrom gehörige Tonusveränderungen findet man auch bei Masernencephalitis. *Henoch* sah einen solchen Fall mit rezidivierender Kontraktion der Nackenmuskeln.

Schwieriger ist die Beurteilung des Vorkommens derartiger

Störungen bei der Poliomyelitis. *Peters* kommt an Hand der vielen von ihm untersuchten Fälle zum Ergebnis, daß die Substantia nigra im Vergleich zu den krankhaften Veränderungen im übrigen Mittelhirn zu den nur wenig stark vom Krankheitsprozeß befallenen Gebieten gehört. Er stimmt mit diesen Befunden mit den Erfahrungen anderer Forscher, wie *Pette, Demme, Környey, Horanyi-Hechst, Stiefler* und *Schenk, Heinlein,* überein, die in zirka der Hälfte der untersuchten Fälle keine Veränderungen feststellen konnten, in den übrigen kleine Infiltrate, in einzelnen Fällen geringe Neuronophagie, aber niemals einen schweren Nervenzellausfall. *Spatz* und *Seifried, Guizetti, Harbitz* und *Scheel, Goldstein, Kiß* und *Hechst* wiederum sahen in einzelnen Fällen schwere Schädigung der Substantia nigra.

Die Tatsache der im allgemeinen verhältnismäßig geringen krankhaften Veränderungen in der Substantia nigra ist von zweifacher Bedeutung. Sie ist einmal für den Anatomen unter Umständen von diff.-diagnostischer Bedeutung zur Abgrenzung des *Heine-Medin* gegen die Encephalitis epidemica *(Stiefler, Schenk, Peters).* Für den Kliniker ist diese Feststellung insofern von Wichtigkeit, als er bei den geheilten Fällen, vor allem bei solchen vom mesencephalen Typus, im allgemeinen nicht das Auftreten parkinsonistischer Symptome zu fürchten braucht *(Morawitz, Peters). Pette* geht sogar noch weiter und lehnt die Möglichkeit der Entstehung eines *Parkinson*ismus auf der Basis eines *Heine-Medin* gänzlich ab. Gegen diese absolut verneinende Auffassung sprechen aber einige klinische Beobachtungen. *Häßler* beobachtete während der Leipziger Epidemie 1927 eine meningitische Poliomyelitisform, die 14 Tage lang einen eigenartig maskenhaft starren Gesichtsausdruck hatte. *Marinesco* und Mitarbeiter sahen bei einem einjährigen Kind zwei Wochen nach Krankheitsbeginn *Parkinson*-ähnliche Symptome auftreten. Während einer *Heine-Medin*-Epidemie in Charkow beobachtete *Geskina* eine encephalitische Form mit Hypoglossus- und Facialislähmung mit Maskengesicht und schnellem Abklingen des *Parkinson*ismus. *Altenburger* berichtet über einen Fall, der mit einem typischen *Parkinson*schen Syndrom einherging. Spärliche Gesichtsmimik bei einem Patienten mit klonischen Krämpfen sah auch *Fanconi.* Trismus findet sich sowohl bei Mumpsencephalitis *(Wegelin)* wie auch bei Poliomyelitis *(Wernstedt).*

Es scheint demnach außer bei Mumpsencephalitis auch bei

Poliomyelitis in Ausnahmefällen die Möglichkeit des Auftretens vorübergehender *Parkinson*-ähnlicher Erscheinungen zu bestehen. Ein abschließendes Urteil ist nach *Heinlein* heute noch nicht möglich, doch ist es wahrscheinlich, daß mit der Häufung der zerebralen *Heine-Medin*-Formen in den letzten Jahren sich derartige Beobachtungen mehren werden.

Auch die Eintrittsuntersuchung ergab kein eindeutiges Bild. Die Kardinalsymptome des präparalytischen Stadiums des *Heine-Medin* waren deutlich vorhanden. Allerdings fehlte eine typische Dreifußstellung beim Aufsitzen. Dafür war der Headdrop sehr stark, der sich aber auch bei andern Zuständen mit herabgesetztem Muskeltonus, nach *Fanconi* selten auch als Folge der Benommenheit bei Tbc.-Meningitis findet. Die Reflexsteigerung der unteren Extremitäten sprach nicht gegen Poliomyelitis. Motilität und rohe Kraft waren völlig intakt. All diese Symptome finden sich aber auch bei Mumpsmeningitis.

Eine Bradykardie und damit eine Dissoziation zwischen Puls und Temperatur, die als Zeichen einer meningealen Reaktion (Vagus) von *Weißenbach, Basch, Teissier, Schoeffer, Roux* u. a. geradezu als pathognomonisch für Mumps bezeichnet worden ist (Frequenz meist 50—60), war nicht festzustellen. Bradykardie kann nach *Wernstedt* übrigens auch beim *Heine-Medin* vorkommen.

Auch Liquorbefund und Blutbild brachten uns nicht weiter. Bei mäßigem Druck floß klarer Liquor mit deutlichem Globulin- und Zuckergehalt und einer Zellzahl von 320 mit leicht vorwiegenden Lymphocyten ab. Bei Mumpsmeningitis sieht man gewöhnlich hochgradigste Lymphocytose, doch berichten verschiedene Autoren auch über Fälle mit anfänglicher oder sogar dauernder Dominanz der Neutrophilen. Beim *Heine-Medin* wurde für die ersten Tage ein Ueberwiegen der Gelapptkernigen, für später ein solches der Mononukleären angegeben (*Schaefer* u. a.), doch betont *Fanconi,* daß dies keineswegs gesetzmäßig ist. Mikroskopisch waren keine Mikroorganismen zu finden, und die Kultur blieb steril. — Das Blutbild zeigte außer einer gewissen Vermehrung der Segmentkernigen nichts Charakteristisches, wie es ja bei beiden in Frage kommenden Krankheiten auch nicht anzunehmen war. Allerdings sieht man bei Mumps häufig eine leichte Lymphocytose, bei Poliomyelitis nach *Fanconi*

oft erhöhte Leukocytenwerte (tödliche Fälle) oder Leukopenie (mening. Fälle).

Im weiteren Verlauf stieg nun das Fieber auf 40,0, und es setzte ein heftiges Phantasieren ein, das später unter Absinken der Temperatur einer sehr reichlichen Speichel- und Schleimabsonderung mit Schaum- und Blasenbildung vor dem Munde Platz machte. Atmung dadurch brodelnd. Keine Intensitäts- oder Rhythmusänderung. Eine erneute Punktion ergab einen gleichen Befund wie früher mit Ausnahme einer Zellenverminderung auf 98/3 und einer stärkeren Dominanz der Lymphocyten. Sensorium völlig klar. Exitus ohne Krämpfe 48 Stunden nach Spitaleintritt. Für Mumpsencephalitis verwundert dabei etwas das gänzlich erhaltene Bewußtsein und der stille Tod, da bei letalen Mumpsencephalitiden ante exitum meist komatöse Zustände mit Delirien, Krämpfen oder Lähmungen einsetzen. Besser paßt dieses Bild zum *Heine-Medin,* bei dem das freie Sensorium ein besonders charakteristisches Zeichen der bulbären Formen darstellt *(Peabody, Rothman, Morawitz).* Hier finden sich auch die durch Lähmung der Schlundmuskulatur entstehende Ansammlung von Speichel- und Schleimmassen im Rachen und die Unmöglichkeit des Schluckens. Die Sprache, die sonst nasal kloßig erscheint, war in unserm Fall völlig unverändert.

Während Encephalitis nach Mumps ziemlich selten ist *(Selander, Fanconi),* häufen sich in den letzten Jahren die bulbären und auch die eigentlichen encephalitischen Formen des *Heine-Medin.* Schon in der Epidemie von 1937 beobachtete *Glanzmann* in ca. 15% der Poliomyelitiserkrankungen bulbäre Symptome. Auch in der diesjährigen Epidemie sahen wir Fälle mit zerebraler Beteiligung, darunter drei encephalitische Formen, von denen zwei rasch letal verliefen, während der dritte Fall dadurch charakterisiert war, daß etwas vorher eine Schwester an typischem *Heine-Medin* mit Armparese erkrankte, der Knabe selbst stark benommen mit athetotischen Handbewegungen und Streckkrämpfen der Beine eingeliefert wurde, jedoch nach kürzerer Zeit geheilt entlassen werden konnte. Es bestätigte sich damit die Regel, auf die *Glanzmann* aufmerksam machte, daß encephalitische *Heine-Medin*-Formen entweder im akuten Stadium zugrunde gehen oder dann meist restlos ausheilen.

Die Kenntnis der Kopfwanderung der Poliomyelitis hat die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, insbesondere die Ab-

grenzung der Encephalitis acuta, stark vermehrt. Dies um so mehr, als die Encephalitis acuta des letzten Dezenniums im Gegensatz zur Encephalitis epidemica *Economo* s. lethargica der 20er Jahre mit ihrem normalen Liquorbefund fast regelmäßig eine starke Liquorbeteiligung und oft sogar Uebergänge zur sog. Meningitis aseptica (M. idiopathica benigna) aufweist. Dieser fließende Uebergang war wohl einer der Hauptgründe, warum *Eckstein* beide Erkrankungen als ein und dasselbe zusammenfaßte. Vielleicht muß man nach *Fanconi* angesichts der steten Zunahme von bulbopontinen und rein encephalitischen *Heine-Medin*-Fällen in den letzten Jahren sogar noch weiter gehen und sowohl manche Formen der aseptischen Meningitis als auch der Encephalitis acuta nur als verschiedene Erscheinungsformen des *Heine-Medin* auffassen. Damit sind die Unterscheidungsschwierigkeiten sicher genügend gekennzeichnet, und es ist zu verstehen, wenn oft nur der Pathologe in der Lage ist, eine sichere oder doch wahrscheinliche Diagnose zu stellen. Diese Wandelbarkeit der Erscheinungsformen der neurotropen Ultraviruskrankheiten findet sich auch beim Mumps, doch werden hier infolge des Speicheldrüsenbefalls in den meisten Fällen keine Abgrenzungsschwierigkeiten entstehen. Eine Ausnahme bildet unsere Beobachtung, bei der eine sichere Differentialdiagnose zwischen Mumpsencephalitis und zerebralem *Heine-Medin* klinisch einfach nicht zu stellen war; doch sprachen die als Brückensymptome imponierenden Akoasmen und die *Parkinson*-ähnlichen Erscheinungen mit myotonischer Reaktion eher für Mumpsencephalitis.

Sektion. Die Sektion ergab folgenden Befund:

Stark abgemagerte Leiche mit schmalem, langem und sehr flachem Thorax.

Schädeldach dünn. Dura stark gespannt, normal bluthaltig, gut transparent, nirgends verdickt. Innenfläche glatt und glänzend. In den Sinus der Dura wenig flüßiges Blut. Weiche Hirnhäute sehr blutreich, gut transparent, zart. Liquor spärlich, klar. Fossae *Sylvii* o. B. Basale Hirnarterien zart. Hypophyse normal. Gehirn ziemlich groß. Windungen nicht abgeplattet. Sulci nicht erweitert. Hirnventrikel normal weit. Ependym zart. Plexus stark bluthaltig. Im Boden des 4. Ventrikels sehr stark ausgeprägte Venenzeichnung, ebenso im Mesencephalon und im Boden des 3. Ventrikels. Hirnsubstanz stark durchblutet. Sehr viele kleine und mittelgroße Blutpunkte; diese sind vor allem sehr zahlreich im hinteren Teil des rechten Corpus striatum, ferner in einigen subcorticalen Occipital- und Parietalpartien bds. Durchfeuchtung normal. Großhirnrinde normal breit. Leider mußte auf die Herausnahme des Rückenmarks verzichtet werden.

Uebrige Organe: Schilddrüse bildet 4 Pseudolappen mit ziemlich stark transparenter, grauroter Schnittfläche mit deutlicher Läppchenzeichnung. Keine Knoten. In der Umgebung der großen Halsgefäße mehrere flächenhafte Blutungen. In den Bronchien wenig leicht trüber Schleim. Nieren normal groß. Schnittfläche deutlich gezeichnet, gut transparent, sehr blutreich. Nierenbecken blaß, mit einigen kleinen Blutungen. Leber normal groß. Schnittfläche trüb. *Glisson*sche Scheiden zart. Peripherie und Zentrum der Läppchen nicht unterscheidbar. Mesenteriale Lymphdrüsen zum Teil leicht geschwellt, graurot. Nahe der Ileocoecalklappe 2 bis zu 3 : 3 : 2 mm große Kalkherde. (Es wurden hier nur positive Befunde angegeben.)

Mikroskopische Untersuchung. Gehirn: Im Centrum semiovale, seltener auch in der Großhirnrinde zahlreiche weite Uebergangsgefäße und Kapillaren, die im Mark an einigen Stellen von einem breiten Mantel von Lymphocyten und Plasmazellen umgeben sind. Gliazellen in der Umgebung der Herde oft etwas vermehrt und geschwellt. In den Stammganglien, im Pons und in der Medulla oblongata vorwiegend in der grauen Substanz sehr dichte Infiltrate von neutrophilen Leukocyten, Lymphocyten und namentlich geschwellten Gliazellen, die nicht verfettet sind. Ferner kleine Blutungen. Ganglienzellen an den meisten Stellen der Medulla oblongata sowie an vielen Stellen der Stammganglien zugrunde gegangen, oft durch Häufchen von Gliazellen ersetzt, nur selten noch erhalten. Hie und da geschrumpfte Ganglienzellen. Markscheiden innerhalb der Herde fast überall noch erhalten, nur hie und da aufgequollen. Ferner zahlreiche perivaskuläre Infiltrate von Lymphocyten und vereinzelten Leukocyten, nicht selten auch in der weißen Substanz. Pia über dem Hirnstamm stark mit Lymphocyten infiltriert.

Glandula parotis. Drüsenläppchen namentlich in der Umgebung der Ausführungsgänge meistens ziemlich stark lymphocytär und plasmacytär infiltriert. Gänge größtenteils leer oder hie und da mit desquamierten Epithelien und Lymphocyten im Lumen. Kapillaren nicht erweitert.

Glandula submaxillaris. Gut erhaltene mittelgroße Drüsenläppchen mit mäßig vielen inter- und intralobulären Fettzellen. Keine entzündlichen Veränderungen. Bindegewebe zart.

Die histologische Untersuchung der übrigen Organe ergab eine Struma diffusa colloides, Lungenblutungen und in der Leber eine trübe Schwellung und stellenweise geringe Verfettung der Leberzellen.

Die anatomische Diagnose des path.-anat. Instituts der Universität Bern (Prof. *Wegelin)* lautete: Poliomyelitis acuta; chronische Entzündung der Parotis; Struma diffusa colloides; Lungenblutungen; Stauung, trübe Schwellung und leichte Verfettung der Leber; Stauung der Nieren, Schleimhautblutungen des Nierenbeckens; verkalkte tuberkulöse Lymphdrüsen des Mesenteriums.

Autoptische Befunde bei Mumpsmeningoencephalitis. In Anbetracht der seltenen Todesfälle konnten Leichenuntersuchungen nur in einzelnen Fällen vorgenommen werden, wobei meist Symptome einer gewöhnlichen serösen Zerebrospinalmeningitis festgestellt wurden. Befunde dieser Art liegen vor von *Maximo-*

vitsch, Dopter, Acker, Fabian. Daneben bestehen aber auch einige pathologisch-anatomische Angaben über typische Encephalitis. So beschreibt *Gordon,* der sich auch mit histologischen Untersuchungen im Tierversuch mit allerdings fraglichem Resultat befaßte, 1913 vier rasch nacheinander auftretende Meningoencephalitisfälle, bei denen sich jedoch die Parotitis — hauptsächlich interstitiell — nur histologisch nachweisen ließ, und deren Hirn- und RM.-Untersuchung wenig auffallende und nicht charakteristische Veränderungen aufwies, was dazu führte, daß ihre Zugehörigkeit zur echten Mumpsencephalitis öfter angezweifelt wurde. Im gleichen Jahr veröffentlichte dann *Bien* einen Fall von Meningoencephalitis mit Trübung und Hyperaemie der Meningen mit frischer Infiltration und inselförmigen Markscheidendefekten in den Rindenmarkstrahlen. 1919 fand *Larkin* bei einer Mumpserkrankung mit zerebralen Symptomen bei vermehrtem und leicht trübem Liquor in der Cisterna magna eine Hyperaemie der weichen Hirnhäute, graugelbliche Exsudation entlang der Blutgefäße, histologisch perivaskuläre Infiltration der weichen Häute mit großen und kleinen mononukleären Zellen, die sich aber auch in das umgebende Gewebe und die Rinde erstreckte. Ueber Markscheidenveränderungen ist nichts vermerkt. Genau durchuntersucht ist der 1935 von *Wegelin* beschriebene Fall, dessen histologische Untersuchung eine Meningoencephalitis mit vorwiegend lymphocytärer Infiltration und zum Teil hämorrhagischem Charakter, verbunden mit Zerstörung der Nervenfasern und hochgradiger perivaskulärer Wucherung und Verfettung der Gliazellen, zeigte. 1938 berichtet *Urechia* über eine Mumpsencephalitis, deren Autopsie teilweise einen ähnlichen Befund ergab, wie ihn *Wegelin* feststellen konnte. Das gleiche ist zu sagen von einem 1941 von *Donohue* publizierten Fall von Encephalomyelitis vornehmlich der weißen, teilweise aber auch der grauen Substanz (Nucleus dentatus, untere Olive, RM.-Vorderhorn). Charakteristisch waren hier eine starke perivaskuläre Demyelinisation mit entsprechender Gliareaktion, wobei allerdings Fettkörnchenzellen sehr spärlich waren, eine leichte lympho- und monocytäre Infiltration, einige kleine perivaskuläre Blutungen und das beinahe völlige Fehlen degenerativer Veränderungen der Nervenzellen.

Autoptische Befunde bei zerebralen Heine-Medin-Formen. Obgleich ganz allgemein die Regel besteht, daß das Rückenmark

distal die stärksten, nach kranial oft in abnehmendem Maße krankhafte Veränderungen zeigt, breitet sich doch oft der entzündliche Prozeß nach Medulla oblongata, Pons, Vierhügelregion und Thalamus aus, wobei auch hier vorwiegend die graue Substanz (Hirnnervenkerne) betroffen ist und man dieselben Veränderungen, Entzündung und schwere Schädigungen von Ganglienzellen mit Neuronophagie, erkennen kann. Höhere Hirnregionen sind dagegen auffallend wenig befallen, bleiben doch Stammganglien, Klein- und Großhirnrinde auch bei sehr akutem Verlauf meist ganz verschont, oder es lassen sich nur vereinzelte entzündliche Herde nachweisen. Einzig im Gyrus cent. ant. sind dieselben gelegentlich etwas zahlreicher.

Diff.-Diagnose. In typischen Fällen wird eine Diff.-Diagnose zwischen den beiden Krankheitsbildern histologisch nicht allzu schwer sein. Auf der einen Seite haben wir den starken Markscheidenzerfall verbunden mit dem Auftreten von Fettkörnchenzellen, auf der andern Ganglienzellschädigung mit Neuronophagie. Doch können auch bei Mumpsencephalitis die Ganglienzellen — allerdings in geringem Maße — betroffen sein *(Wegelin, Donohue)* und beim *Heine-Medin* gelegentlich kleine Entmarkungsherde in der weißen Substanz des RM. *(Horanyi-Hechst, Heinlein, Peters),* aber auch im Marklager des Gehirns *(Peters)* auftreten. Daneben jedoch können sich dadurch Schwierigkeiten der Diagnose ergeben, daß — wie *Donohue* betont — das histologische Bild der Mumpsencephalitis weitgehend variiert und zur Hauptsache keinem vorgeschriebenen Muster folgt, und daß die wenigen bis jetzt beschriebenen Fälle vielleicht nur einen Teil der möglichen Erscheinungsformen umfassen. Es ist deshalb erklärlich, daß auch das pathologische Institut in unserm Fall hinsichtlich der Diagnose Zweifel hegte, und man muß sich im Hinblick auf das ungewöhnliche klinische Bild fragen, ob hier nicht der atypische Krankheitsverlauf unter Mitwirkung des Parotitisvirus zustande gekommen ist und damit eine Mischform der beiden Krankheitsbilder vorlag. Sicher ist zum mindesten, daß das neurotrope Parotitisvirus den Organismus derartig in Mitleidenschaft gezogen und in seiner Abwehrreaktion geschwächt hat, daß er dem Poliomyelitisvirus leicht und mit foudroyantem Verlauf unterlegen ist.

Genese der nervösen Mumpserscheinungen. Es bleibt noch die Frage der Genese der nervösen Mumpserscheinungen ganz

allgemein zu erörtern. Die verschiedensten Theorien sind im Laufe der Zeit aufgetaucht. Für einige Autoren hingen die Reizerscheinungen des ZNS. gar nicht von der Parotitis an sich, sondern vom Terrain, auf dem sie sich entwickelte, ab. *Laveran* betonte den Alkoholismus, *Comby* und *Catrin* Hysterie und Epilepsie. An beides dachte *Hudelo*. Diese Auffassungen sind ebenso überholt wie diejenige von *Eichhorst*, der das meningitische Syndrom als Stauungserscheinung infolge Jugularvenenkompression durch die geschwollene Drüse auffassen wollte. *Eichhorsts* Theorie erledigt sich durch die Möglichkeit autonomer und prodromaler Meningitis von selbst. Abzulehnen ist auch die Ansicht von *Jaccoud* und *Grancher*, die embolische Veränderungen als Folge einer bestehenden Endocarditis verantwortlich machten. Dabei ist jedoch zuzugeben, daß Endopericarditis und auch Myocarditis als seltene Komplikation des Mumps mehrfach beschrieben worden sind. *Lannois* und *Lemoine* glaubten an eine Thrombose der Arteria fossae *Sylvii* oder an eine richtige, unspezifische diffuse Meningoencephalitis, *Gallavardin* ungefähr zur selben Zeit an eine durch das Mumpsvirus bedingte Meningitis. *Lamoureux* reihte sie bei den Meningismen ein. *Chauffard* dachte an ein direktes Uebergreifen der Infektion vom Pharynx aus via perivaskuläre Lymphstränge auf die Hirnbasis. *Casparis* stimmte mit *Gallavardin* überein, nahm jedoch als wahrscheinlich an, daß nicht nur die Meningen, sondern auch das Gehirn selbst ergriffen werden. *Rompe* wiederum — ähnlich wie *Jaccoud* — war geneigt, die Encephalitis auf Embolien der kleinsten Blutgefäße zurückzuführen. Die Möglichkeit einer toxischen Gefäßwandschädigung wurde dabei wenig berücksichtigt.

In neuerer Zeit hat nun *Philibert* — etwas früher auch schon in teilweiser Uebereinstimmung *Weißenbach* — im Hinblick auf die Verhältnisse bei der Hundswut die Theorie aufgestellt, daß in allen Fällen von Mumps zuerst, evtl. via Konjunktiva als Eintrittspforte, eine Infektion des ZNS., und zwar elektiv der nervösen Substanz erfolge, diese latent bleiben oder zu meningoencephalitischen Reizerscheinungen führen könne und daß erst sekundär nach Ausbreitung des Virus längs der Nervenbahnen die Reaktion der drüsigen Organe einsetze. Er stützt sich dabei auf häufige Befunde einer lymphocytären Reaktion im Liquor ohne klinisch manifeste Zeichen von seiten des ZNS. Schon *Monod* fand 1902 bei sechs von acht untersuchten Mumpspatienten

eine deutliche Liquorlymphocytose ohne jegliche meningoencephalitische Reizung. Hingegen konnten *Nobécourt* und *Brelet* 1905 diesen Befund nicht bestätigen. *De Massary, Tockmann* und *Luce* berichteten über mehrheitliche Pleocytose in der Lumbalflüssigkeit von 40 Mumpspatienten ohne nervöse Erscheinungen. Negative Resultate wiederum erhielt dagegen *Haden* anläßlich der Durchführung von Lumbalpunktionen bei Parotitiskranken mit Kopfschmerzen und Erbrechen. In neuerer Zeit liegen teilweise bestätigende Untersuchungen vor von *Bujwid* und *Silwer*.

Damit ist aber in bezug auf die zeitliche Reihenfolge des Befalls der nervösen und der Drüsensubstanz noch wenig bewiesen. Es ist sogar schwierig, mit der Auffassung von *Philibert* die Tatsache in Einklang zu bringen, daß in der weitaus größten Zahl der Fälle die zerebralen Symptome erst nach Abklingen der Parotisschwellung in Erscheinung treten. *Philibert* spricht hier von zuerst latenter und dann manifest werdender und so als Komplikation imponierender Meningitis. *Montgomery* und früher schon *Roux* nehmen deshalb an, daß primär wohl eher eine Art Septicaemie vorliege und die Drüsen- und Nervensubstanz dann einen guten Nährboden für das Mumpsvirus darstelle. In ähnlicher Weise betont *Schönfeld* die Entstehung der nervösen Erscheinungen auf dem Blutweg.

In den letzten Jahren haben sich dann *Lavergne* und seine Mitarbeiter intensiv mit der Frage der Virulenz des Liquors im Verlaufe des Mumps befaßt und sind an Hand von Tierversuchen zum Schluß gekommen, daß in allen Fällen das Virus im Verlauf der Erkrankung im Liquor vorhanden ist, auch wenn die Lumbalflüssigkeit zytochemisch nicht verändert ist und klinisch keinerlei Zeichen von Meningoencephalitis vorhanden ist. Zum Manifestwerden nervöser Symptome brauche es besondere, noch unbekannte Faktoren. Durch reihenweise Liquoruntersuchungen bei Kindern am 15. Tag nach erfolgtem Kontakt mit Mumpskranken, eine hie und da festgestellte leichte Hyperlymphocytose besonders in Fällen nachher manifest werdender Parotitis und die zur Hälfte erfolgreichen Inokulationsversuche mit Liquor erhöhten Zellgehaltes an Kaninchen suchte *Lavergne* 1938 weiter zu beweisen, daß sich das Parotitisvirus bereits mehrere Tage vor Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen im Meningealraum befinden muß. Seine Ausbreitung von der Ein-

trittspforte bis zu den Speicheldrüsen erfolge wahrscheinlich entlang den Nervenbahnen, womit auch die Länge der Inkubationszeit erklärt werden könnte. Abzulehnen seien die Hypothesen einer Einwanderung des Erregers durch die Drüsenausführungsgänge oder auf dem Blutweg. Dagegen ist einzuwenden, daß Zellzahlen von 3—5 in 1 cmm, bei denen *Lavergne* von Hyperlymphocytose spricht, nach den meisten Klinikern noch in den Bereich der Norm fallen und deshalb als Beweis einer meningealen Infiltration nicht genügen. Dabei sind wir uns aber mit *Schaefer* klar, daß Pleocytose und meningeale Reizerscheinungen einander nicht parallel gehen müssen. Daß die Mundhöhle Eintrittspforte für das Virus sein kann, scheint aus den Versuchen von *Johnson* und *Goodpasture* mit Wahrscheinlichkeit hervorzugehen. Es wurden 17 Freiwillige mit einem aus dem Speichel eines Mumpspatienten isolierten, durch 14 Passagen von Affe zu Affe übertragbaren Virus durch Spritzen der gewonnenen Drüsenemulsion auf die Wangenschleimhaut in Nähe des *Stenon*schen Ganges infiziert. Davon blieben 4 Immunkontrollen gesund, 6 Patienten entwickelten eine typische Parotitis, 3 zeigten fragliche Symptome, der Rest reagierte nicht. Daneben berichten die gleichen und auch andere Forscher *(Nicolle, Conseil, Gordon, Findlay, Clarke, Levaditi, Martin, Schoen)* über Erzeugung von spezifischer Parotitis durch Einbringen von keimfreiem Mumpspatientenspeichel direkt in den *Stenon*schen Gang von Affen. Auch intravenöse, intraperitoneale *(Gordon),* intratestikuläre und intrazerebrale *(Wollstein, Gordon)* Inokulation gelangen. Teilweise vorgenommene Vergleichsversuche mit in gleicher Weise behandeltem Speichel gesunder Individuen blieben negativ.

Zusammenfassung.

Störungen von seiten des Nervensystems im Verlaufe der Parotitis epidemica sind viel häufiger, als früher angenommen wurde. Sie treten entweder als leichte Reizerscheinungen, wie Müdigkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Bradykardie, schwache oder ungleiche Pupillenreaktion, leichte Nackenstarre und etwas *Kernig* auf, oder sie entwickeln sich zum klaren Bild einer Meningitis und seltener einer Meningoencephalitis. Die nervösen Symptome folgen meist erst nach Temperaturabfall und Rückgang der Drüsenschwellung, aber die Reihenfolge der Erkrankung des Zentralnervensystems, der Speicheldrüsen, des Pankreas und der

Geschlechtsorgane kann sehr mannigfaltig sein. Man unterscheidet deshalb eine post-, eine parainfektiöse und eine prodromale Form der Meningoencephalitis bei Mumps. Daneben bestehen zu Recht die autonome Form, eine in Epidemiezeiten diagnostizierbare Meningitis parotidea idiopathica ohne Speicheldrüsenvergrößerung und die nur durch Liquorlymphocytose und Bradykardie erkenntliche latente Mumpsmeningitis.

Diese Verhältnisse machen es wahrscheinlich — wie schon *Dopter* 1904 annahm —, daß die zerebralen Erscheinungen bei Parotitis nicht als Komplikation, sondern als ein öfters auftretendes Symptom dieser Erkrankung anzusprechen sind *(Jasinski, Schönfeld)*. Es liegt zwar eine Systemerkrankung der Speicheldrüsen vor *(Friedjung)*, da diese in beinahe allen Fällen mitergriffen sind, doch besteht gleichzeitig eine ausgesprochene Affinität des Virus oder evtl. seines Toxins zum Zentralnervensystem (vornehmlich Gehirn *[Schottmüller, Weißenbach, Philibert]*, vornehmlich Meningen *[Fanconi]*), die vermuten läßt, daß die sog. Komplikationen nur anderweitige, klinisch in Erscheinung tretende Lokalisationen einer Allgemeininfektion darstellen *(Greene, Heeren)*. Dabei ist es dann nicht von ausschlaggebender Bedeutung, ob zuerst die nervöse und erst nachher die Drüsensubstanz erkrankt, oder ob der Prozeß andersartig verläuft.

Es wird ein Fall von Mumpsmeningitis mitgeteilt, der deutlich einen Verlauf in zwei Etappen zeigt. Unmittelbar im Anschluß an doppelseitigen Mumps bei einem 11jährigen Mädchen etwas nervöser Konstitution setzte eine heftige, mit kurzer Sehstörung verbundene, aber rasch und anscheinend völlig abheilende Meningitis ein. Vier Wochen nach Spitalentlassung trat, ausgelöst durch ein leichtes Trauma, erneut eine starke Hirnhautreizung auf, die wiederum schnell vorüberging. Diese Beobachtung spricht dafür, daß sich das Parotitisvirus nach abgeklungener Speicheldrüsenerkrankung noch längere Zeit latent im Zentralnervensystem halten kann, ohne wesentlich an Virulenz einzubüßen, und daß es bei vorhandener Disposition und damit schlechter Immunitätslage, evtl. unter Mitwirkung eines auslösenden Faktors, noch spät zu Erscheinungen von seiten des Nervensystems kommen kann.

Im zweiten Fall handelt es sich um ein 10jähriges Mädchen, bei welchem vier Wochen nach beidseitiger Parotitis unter prodromaler Octavusreizung meningoencephalitische Erscheinungen

mit Risus sardonicus, gedankenflüchtigem Phantasieren, Trismus, Myotonien der Hände und des rechten Beines, Schweißausbrüchen und starkem Speichelfluß auftraten. Das Kind starb zwei Tage nach Spitaleintritt ohne Krämpfe bei völlig klarem Sensorium. Die Sektion ergab eine Poliomyelitis acuta; bei dem etwas atypischen pathologisch-anatomischen Befund und dem eigentümlichen klinischen Verlauf muß aber die Möglichkeit einer Mitbeteiligung des Parotitisvirus und damit des Vorliegens einer Mischform in Betracht gezogen werden. Diese Beobachtung zeigt, daß klinisch eine sichere Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Meningoencephalitiden, in unserem Fall sogar zwischen der sonst keine Unterscheidungsschwierigkeiten bietenden Mumpsencephalitis und der zerebralen Form der *Heine-Medin*schen Krankheit, oft nicht möglich ist.

Summary.

Disturbances on the part of the nervous system in the course of parotitis epidemica are more frequent than formerly believed. They vary in the intensity of the clinical appearances as also in the time of their appearance in comparison with gland swelling. They would seem to present not a complication of the parotitis, but a frequently appearing symptom of a general infection with special affinity to glandular organs and the nervous system. Report of a case of mumps meningitis running in two stages and one of meningo encephalitis with difficulties in the differential diagnosis mumps encephalitis and cerebral *Heine-Medin* (mixed form?).

Résumé.

Les troubles du système nerveux au cours de la parotidite épidémique sont beaucoup plus fréquents qu'on ne l'a admis auparavant. Ils varient tant dans l'intensité des symptômes cliniques que dans le moment de leur apparition par rapport aux tuméfactions glandulaires. Il semble qu'ils ne sont pas une complication de la parotidite, mais une manifestation fréquente d'une infection générale qui présente une affinité particulière pour les glandes et le système nerveux. Relation d'un cas de méningite ourlienne évoluant en deux étapes et d'un cas de méningo-encéphalite dont le diagnostic différentiel entre encéphalite ourlienne et maladie de *Heine-Medin* (forme mixte?) présentait des difficultés.

Literatur.

Mumpsmeningoencephalitis:

Acker, Amer. Jour. Dis. Child. 1913, 5, 399. — *Bäumler,* Mschr. Kindhk. 1935, 63, 377. — *Bedingfield,* Lancet 1927, 212, I, 543. — *Benfey,* Kinderärztl. Praxis 1933, 4, 71. — *Bessau,* Mschr. Kindhk. 1928, 38, 472. — *Bien,* Verhdlg. Vers. Ges. Kindhk. dtsch. Naturf. u. Aerzte 1913, 30, 288, Wiesbaden. — *Bircher,* Diss. Zürich 1923. — *Birnberg,* Amer. Jour. Dis. Child. 1940, 59, 406. — *Boenheim,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1925, 28, 598. — *Boulanger,* Bull. Soc. Pédiatr. Paris 1932, 30, 262. — *Brakhage,* Münch. med. Wschr. 1934, 81, II, 1975. — *Bridgeman,* Amer. Jour. Dis. Child. 1937, 53, 804. — *Bubani,* Boll. Soc. Ital. Pediatr. 1932, 1, 505. — *Butler,* Brit. Med. Jour. 1937, 1, 752. — *Cartagenova,* Amer. Jour. Dis. Child. 1931, 42, 153. — *Casparis,* Amer. Jour. Dis. Child. 1919, 18, 187. — *Cathala, Bertrand, Bolgert, Auzépy,* Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1936, 52, 33. — *Chauffard, Boidin,* Soc. Méd. Hôp. 1904, 25, 3; 319, 6, 5. — *Delater,* Ann. Méd. 1922, 11, 503. — *Delille, Wolinetz, Barberry,* Presse Méd. 1937, II, 1616. — *Donohue,* Jour. Pediatr. 1941, 19, 42. — *Dopter,* Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1904, 21, 912; Soc. Méd. Hôp. 1904, 25. 3. und 29. 7.; 1905, 27. 2.; Progrès Méd. 1908, 101; Paris Méd. 1911, N° 2, 35. — *Eloy,* Jb. Kindhk. 1930, 24, 376. — *Fabian,* Mschr. Kindhk. 1928, 38, 210. — *Fanconi,* Schweiz. med. Wschr. 1938, 68, 929; Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1939, 57, 399. — *Feiling,* Lancet 1913, 91, II, 71. — *Findlay, Clarke,* Brit. Jour. Exper. Path. 1934, 15, 309. — *Fraenkel,* Virch. Arch. path. Anat. u. Phys. 1908, Beiheft zu 194. — *Friedjung,* Münch. med. Wschr. 1927, 74, II, 1959. — *Friedman,* Diss. Bern 1935. — *Frenel,* Thèse Strasbourg 1812. — *Frey,* Schweiz. med. Wschr. 1938, 68, 491. — *Fuhrmann,* Zbl. Kindhk. 1939, 35, 90. —*Gailhard,* Thèse Montpellier 1877. — *Gallavardin,* Gaz. Hôp. 1898, 71, 1329. — *Glanzmann,* Schweiz. med. Wschr. 1938, 68, 825. — *Gordon,* Lancet 1913, 91, II, 275; 1927, 212, I, 652. — *Greene, Heeren,* Zbl. Kindhk. 1938, 34, 327. — *Haden,* Arch. Int. Med. 1919, 23, 737. — *Hamilton,* London Med. and Surg. Jour. 1781, 9, No. 19. — *Holtz,* Dtsch. med. Wschr. 1931, 57, 536. — *Hutinel,* Bull. Méd. 1910, 29. 10; La Path. Infant. 1911, 8, 105; Nouv. Traité de Méd. et Thér. 1912, 35. — *Jaccoud,* Brit. Med. Jour. 1885, 2, 41. — *Jasinski,* Z. Kindhk. 1936, 57, 661. — *Johannsen,* Münch. med. Wschr. 1930, 77, II, 1403. — *Johansen,* Amer. Jour. Dis. Child. 1938, 35, 1070. — *Johnson, Goodpasture,* Zbl. Kindhk. 1934, 29, 347; 1935, 30, 565. — *McKaig, Woltman,* Arch. Neurol. u. Psychiatr. 1934, 31, 794. — *Kaplan, Roubasheva,* Amer. Jour. Dis. Child. 1938, 55, 615. — *Kleinschmidt,* Mschr. Kindhk. 1941, 87, 272. — *Klotz,* Handbuch inn. Med. Mohr-Staehelin, 1. Bd./1. T., 258, 2. Aufl., 1925. — *Kousmine,* Schweiz. med. Wschr. 1934, 64, 235. — *Kramer,* Z. Kindhk. 1920, 490 und 530; Schweiz. Rundschau Med. 1920, 20, 456 und 465. — *Lamoureux,* Thèse Paris 1902. — *Lannois, Lemoine,* Arch. Neurol. 1886, 11, 1. — *Larkin,* Mil. Surgeon 1919, 44, 92. — *Lavergne, M.,* Arch. Méd. Enfants 1917, 20, 182. — *De Lavergne, V., Kissell, Accoyer,* Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 1937, 53, 1276; Ann. Méd. 1937, 42, 527; Bull. Acad. Méd. Paris 1938, 119, III, 534; Paris Méd. 1938, 21, 477. — *De Lavergne, V., Kissel, Leichtman,* Presse Méd. 1939, 47, 961. — *Lederer,* Z. Kindhk. 1932, 53, 699. — *Liégeois,* Progrès Méd. 1891, 3. 10. —

Linde, Acta Paediatr. 1939, 26, 268. — *Lotmar,* Stammganglien u. extrapyr.-mot. Syndrome, Berlin 1926. — *Malabouche,* Thèse Paris 1867. — *Martinelli,* Pediatria 1934, 42, 1452. — *De Massary, Tockmann, Luce,* Bull. Acad. Méd. Paris 1917, 78, 6. — *Mathon, Sovak,* Zbl. Kindhk. 1935, 30, 216. — *Matutt,* Kinderärzt. Praxis 1934, 5, 489. — *Maximovitch,* St. Petersb. med. Wschr. 1880, 5, 185. — *Mayerhofer,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1929, 36, 241. — *Mayrhofer-Grünhübel,* Wien. klin. Wschr. 1924, Nr. 45, 1165. — *Mikulowski,* Mschr. Kindhk. 1936, 64, 101. — *Monod,* Thèse Paris 1902. — *Montgomery,* Amer. Jour. Dis. Child. 1934, 48, 1279. — *Moro, Keller,* Zit. bei Pfaundler. — *Morquio,* Rev. Sudamer. Méd. et Chir. 1931, II, 269. — *Nobécourt, Brelet,* Bull. Soc. Pédiatr. Paris 1905, 7, 282. — *Paddock,* Amer. Jour. Dis. Child. 1932, 44, 565. — *Perrault, Siguier, Camus,* Gaz. Hôp. Civ. et Milit. 1940, 113, 357 und 381. — *Pfaundler,* Münch. med. Wschr. 1938, 85, 425. — *Philibert,* Progrès Méd. 1923, 5. 12., 654; 1932, 23. 1., 145. —*Reimold, Schädrich,* Jahrb. Kindhk. 1929, 123, 229. — *Rompe,* Mschr. Kindhk. 1919, Orig. 15, 147. — *Roux,* Thèse Paris 1913; Gaz. Hôp. Civ. et Milit. 1914, 87, 549. — *Russel,* Oeconom. nat. in morbis acut. London 1755. — *Samson,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1931, 41, 553. — *Schiödt,* Acta Med. Scand. 1933, 79, 426. — *Schönfeld,* Münch. med. Wschr. 1939, 86, I, 880. — *Schoenthal,* Mschr. Kindhk. 1927, 36, 306. — *Schottmüller,* Nothnagels Handbuch spez. Path. u. Ther., 3. Bd., 4, 2, 1904. — *Silwer,* Acta Med. Scand. 1936, 88, 355. — *Smith, R.,* Zbl. Kindhk. 1938, 34, 327. — *Smith, W.,* Lancet 1937, I, 754. — *Soucek,* Wien. med. Wschr. 1912, 62, 2082. — *Steinmaurer,* Mschr. Kindhk. 1938, 75, 98. — *Tabor, Newman,* Arch. Pediatr. 1940, 57, 133. — *Teissier, Schoeffer,* Congrès Franç. Méd. 1910, oct. — *Urbantschitsch,* Wien. klin. Wschr. 1921, 34, 556. — *Urechia,* Encéphale 1938, 33, 144. — *Villard,* Arch. Ophthalm. 1927, 44, 492; Soc. Sc. Méd. et Biol. Montpellier 1933, 14, 93. — *Volpe,* Amer. Jour. Dis. Child. 1940, 60, 701. — *Voß,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1924, 25, 695. — *Wallgren,* Acta Paediatr. 1927, 6, 53. — *Wegelin,* Schweiz. med. Wschr. 1935, 65, 249. — *Weißenbach,* Progrès Méd. 1932, 27. 2., 377. — *Weißenbach, Basch, G.* u. *M.,* Ann. Méd. 1930, 27, H. 1, 5; Paris Méd. 1930, 1, 531. — *Wesselhoeft,* Harvard School of Public Health Symposium Volume, Boston, 1940, Harvard University Press, p. 309. — *Willcutt,* Zbl. Kindhk. 1921, 17, 145. — *Wollstein,* Jour. Exper. Méd. 1916, 23; 1921, 34. — *Woodward,* New York Med. Jour. 1904, 79, 20; 1907, 85, 123. — *Zade,* Arch. Kindhk. 1912, 57, 261. — *Zischinsky,* Jahrb. Kindhk. 1934, 142, 43.

Heine-Medin, zerebrale Form:

Alder, Schweiz. med. Wschr. 1937, 67, 545. — *Altenburger,* Med. Welt 1938, 12, 1041. — *Babonneix, Ducroquet,* Bull. Soc. Pédiatr. Paris 1933, 31, 433. — *Bamatter,* Arch. Kindhk. 1934, 101, 193. — *Brahdy, Bernard, Lenarsky,* Zbl. Kindhk. 1934, 29, 625. — *Brodie,* Amer. Jour. Dis. Child. 1934, 48, 57. — *Brusa,* Boll. Soc. Ital. Pediatr. 1932, 1, 39. — *Courtin,* Mschr. Kindhk. 1932, 54, 326. — *Davison,* Amer. Jour. Dis. Child. 1936, 52, 1158. — *Debré, Broca, Marie,* Bull. Soc. Pédiatr. Paris 1932, 30, 224. — *Demme,* Dtsch. Z. Nervenhk. 1929, 111, 21. — *Fanconi,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1939, 57, 399. — *Fanconi, Goldsmith,* Schweiz. med. Wschr. 1935, 65, 866. — *Ferrari,* Boll. Soc. Ital. Pediatr. 1932, 1, 66. — *Frey,* Epid. Kinderlähmung.

Bern 1938. — *Gentili,* Zbl. Kindhk. 1933, 27, 772. — *Geskina,* Zbl. Kindhk. 1937, 33, 177. — *Glanzmann,* Schweiz. med. Wschr. 1937, 67, 972. — *Goebel,* Handb. Kindhk. Pfaundler-Schloßmann, 1931, II, 539. — *Gsell,* Schweiz. med. Wschr. 1937, 67, 509. — *Guizetti,* Dtsch. Z. Nervenhk. 1933, 131, 29. — *Harbitz, Scheel,* Dtsch. med. Wschr. 1907, 1992. — *Häßler,* Mschr. Kindhk. 1929, 42, 202. — *Heine,* Beobachtungen über Lähmungszustände der unt. Extr. usw. Stuttgart 1840. — *Horanyi-Hechst,* Dtsch. Z. Nervenheilk. 1935, 137, 1. — *Kiß, Fenyes,* Jahrb. Kindhk. 1936, 147, 97. — *Kiß, Hechst,* Mschr. Kindhk. 1934, 59, 418. — *Kleinschmidt,* Die übertragbare Kinderlähmung. Leipzig 1939. — *Környey,* Dtsch. Z. Nervenhk. 1933, 130, 75. — *Lange,* Epid. Kinderlähmung. München 1930. — *Li Min-Sen,* Mschr. Kindhk. 1940, 84, 230. — *Marinesco, Draganesco, Grigoresco,* Revue neurol. 1928. 1929, 36, II, 102. — *Medin,* Ueber eine Epidemie von spinaler Kinderlähmung. Verh. 10. internat. Kongreß Berlin 1890. — *Müller, H.,* Med. Welt 1938, 12, 1041. — *Morawitz,* Handbuch inn. Med. Bergmann-Staehelin, 1934, I, 600. — *Peters,* Münch. med. Wschr. 1938, 1073; Med. Welt 1938, 12, 875 und 1043. — *Pette,* Poliomyelitis. Handb. Neurol. Bumke-Foerster 1936, 13, 89; Dtsch. Z. Nervenhk. 1930, 116, 163. — *Rothman,* Amer. Jour. Dis. Child. 1931, 42, 124. — *Runge,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1924, 26, 351. — *Smith, Fineberg,* Jour. Pediatr. 1934, 4, 590. — *Spatz, Seifried,* Z. Neurol. 1930, 124, 317. — *Stiefler, Schenk,* Dtsch. Z. Nervenhk. 1933, 130. — *Tapia,* Zbl. Kindhk. 1933, 27, 256. — *Toomey,* Amer. Jour. Dis. Child. 1933, 45, 1211. — *Weber, Schmid,* Schweiz. med. Wschr. 1938, 68, 1289. — *Wernstedt,* Erg. inn. Med. u. Kindhk. 1924, 25, 705; 1924, 26, 248. — *Wickmann,* Beitr. zur Kenntnis der Heine-Medinschen Krankheit. Karger, Berlin, 1907. — *Wright,* Jour. of Urol. 1936, 35, 618. — *Zappert,* Kinderlähmungen. Wien-Berlin 1933.

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. E. Glanzmann

möchte ich an dieser Stelle für die Ueberweisung des Themas und für die wertvollen Anweisungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.